

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Chemie

Anorganická chemie



Miloslav Semler

Deponované palladiové katalyzátory

Deposited palladium catalysts

Disertační práce

Školitel: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Konzultant: prof. Ing. Jiří Čejka, DrSc.

Praha, 2015

Tato práce byla podporována Grantovou agenturou ČR (projekty číslo 104/09/0561 a 13-08990S) a Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt číslo 639512).

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem na své disertační práci pracoval samostatně, pod vedením školitele prof. RNDr. Petra Štěpničky, Ph.D. a konzultanta prof. Ing. Jiřího Čejky, DrSc., a že jsem uvedl veškeré literární prameny, ze kterých jsem čerpal.

Jsem si vědom toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze se souhlasem této univerzity.

V Praze7. 2015

Miloslav Semler

Poděkování

Rád bych poděkoval svému školiteli za prof. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D. za poskytnutí zázemí pro realizaci mé dizertační práce jakož i za občasné nasměrování správným směrem. Dále bych chtěl poděkovat svému konzultantovi prof. Ing. Jiřímu Čejkovi, DrSc. za umožnění využití vybavení jeho skupiny (zejména plynové chromatografy a vsádkový reaktor), bez kterých by byla práce na projektu daleko obtížnější. Dále bych rád poděkoval RNDr. Janu Rohovcovi, PhD. za analýzy obsahu palladia v roztoku a pevné fázi a RNDr. Ivaně Císařové za stanovení rentgenových struktur.

Abstrakt

Palladiové katalyzátory jsou často využívány pro katalýzu C-C spojovacích reakcí. Tato práce se zabývá přípravou několika heterogenních palladiových katalyzátorů z komerčně dostupného silikagelu, každého s jiným bifunkčním ligandem deponovaným na povrchu silikagelu pomocí N-propylamidové spojky a jejich následným testováním na několika C-C spojovacích reakcích (Heckově reakci, reakci acylchloridů s boronovými kyselinami a reakci acylchloridů s terminálními acetyleny). V práci jsou diskutovány i další aspekty palladiové heterogenní katalýzy, jako je výluh kovu do reakční směsi a možnost recyklovat katalyzátor.

Klíčová slova: heterogenní katalýza, C-C spojovací reakce, palladiové katalyzátory, silikátové nosiče.

Abstract

Palladium catalysts are frequently used in C-C coupling reactions. The aim of this work is to prepare several heterogeneous palladium catalysts from commercially available silica gel, each with different bifunctional ligand deposited on the surface of silica gel by N-propylamide linking group, and their testing on several C-C coupling reactions (Heck reaction, reaction of acyl chlorides with boronic acids and reaction of acyl chlorides with terminal acetylenes). Some other aspects of heterogeneous catalysis (such as palladium leaching into the reaction mixture and possibility of catalyst reuse) are discussed, too.

Keywords: heterogeneous catalysis, C-C coupling reactions, palladium catalysts, siliceous supports.

Obsah

Prohlášení.....	3
Poděkování.....	4
Abstrakt.....	5
Abstract.....	5
Úvod.....	8
Palladium jako katalyticky aktivní kov.....	8
Základní typy pevných nosičů.....	12
Materiály na bázi oxidu hlinitého a/nebo oxidu křemičitého.....	12
Palladiové katalyzátory se silikátovým nosičem.....	14
Metody kotvení na nosič.....	15
Jednoduché aminové modifikující skupiny.....	16
Heterocyklické modifikující skupiny.....	23
Iminopyridinové ligandy získané Schiffovou kondenzací.....	23
Ostatní heterocyklické a pyridinové ligandy.....	26
Sirné ligandy jako imobilizační donory.....	31
Fosfinové imobilizované donory.....	34
Ostatní ligandy používané pro imobilizaci palladia.....	40
Shrnutí.....	45
Diskuze výsledků.....	46
Příprava katalyzátorů.....	46
Palladace materiálu 1 – příprava katalyzátoru 13	49
Opakovaná příprava katalyzátorů 5b-7b	49
Katalytické testy.....	51
Katalytické testy v Heckově reakci.....	51
Katalytické testy v Suzukiho-Miyaurově reakci acylchloridů a boronových kyselin.....	56
Reakce s různými substráty.....	63
Určení struktury ab7	64
Katalytické experimenty v reakci acylchloridů a terminálních alkynů.....	66
Experimenty s různými substráty.....	75
Závěr.....	77
Experimentální část.....	78
Použité chemikálie.....	78
Metodika analýz.....	78

Přípravy materiálů.....	79
Příprava kyseliny (difenylfosfino)octové.....	79
Příprava silikátových materiálů.....	79
Příprava 3-aminopropylovaného silikagelu (materiál 1).....	79
Příprava S-modifikovaného nosiče 2	80
Příprava N-modifikovaného nosiče 3	80
Příprava P-modifikovaného nosiče 4	80
Palladace materiálů.....	81
Příprava 3-chlorpropylovaného nosiče 11	81
Příprava lapače palladia 12	82
Příprava ligandů pro homogenní katalytické experimenty.....	82
Příprava propyl(methylthioacetamidu) (8).....	82
Příprava propylamidu N,N-dimethylglycinu (9).....	83
Příprava n-propylamidu kyseliny (difenylfosfino)octové (10).....	83
Katalytické testy.....	84
Kinetické experimenty na Heckově reakci.....	84
Reakce acylchloridů a boronových kyselin.....	85
Typický postup pro optimalizaci reakce.....	85
Typický postup pro preparativní experimenty.....	85
Reakce acylchloridů a terminálních acetylenů.....	86
Typický postup při optimalizaci reakce.....	86
Recyklační experimenty.....	86
Preparativní experimenty.....	86
Charakterizace.....	87
Použité zkratky a termíny.....	91
Seznam použité literatury.....	92
Přílohy.....	i
Příloha 1.....	ii
Příloha 2.....	iii

Úvod

Katalýza je dnes důležitou součástí většiny chemických syntéz. I ty nejběžnější chemikálie se dnes mnohdy vyrábějí za použití katalyzátorů.¹ Namátkou lze uvést třeba průmyslovou výrobu kyseliny sírové a dusičné a výrobu amoniaku. Důležitost katalyzátorů vyplývá z jejich podstaty – jsou to látky, které vystupují z reakce nezměněny ale zároveň se reakce účastní, přičemž jednotlivé mezikroky mají menší aktivační bariéru než mezikroky reakce, které se katalyzátor neúčastní. To může být užitečné nejen pro energeticky snazší získání produktů ale také pro selektivní získání jednoho z více možných produktů. Významným rysem katalyzátoru (kromě aktivity) je právě jeho selektivita. Katalyzátor může být regioselektivní, tj. selektivní vůči určitému místu v molekule, které preferuje před ostatními částmi, nebo chemoselektivní, tedy selektivní vůči skupinám v molekule, případně stereoselektivní, čili umožňující přednostní vznik určitého stereoizomeru. Všechny těchto vlastností katalyzátorů se dnes užívá. Chemoselektivita je využívána například u spojovacích reakcí, kdy ve výchozím materiálu katalyzátor interaguje s jednou konkrétní skupinou v molekule - v případě C-C spojovacích reakcí typicky vazbu uhlík-halogen. Regioselektivita je naopak významným faktorem v případě různých izomerací allylového uhlovodíkového zbytku a stereoselektivita se zase uplatňuje třeba u hydrogenací prochirálních alkenů.

Ústředním motivem méj disertační práce jsou katalytické reakce využívající palladiové katalyzátory. Katalytická aktivita palladia je známa již velice dlouho. První články se datují zhruba na přelom 19. a 20. století.²

Palladium jako katalyticky aktivní kov

Tento kov je v organické chemii velmi často využíván jako katalyzátor nejrůznějších reakcí, krom jiného díky své schopnosti se oxidativně inzerovat do vazby uhlík-halogen. Tato unikátní vlastnost vedla nejprve k přípravě (tj. nekatalytické syntéze) organokovových sloučenin a následně pak i k objevu tzv. spojovacích reakcí. Význam tohoto objevu ilustruje fakt, že autoři nejvyužívanějších z nich (R. F. Heck,³ A. Suzuki^{4c} a E. Negishi^{5b}) získali za svůj objev v roce 2010 Nobelovu cenu za chemii. Palladium se ale používá nejen ke katalýze spojovacích reakcí. Následující výčet (nejen spojovacích) reakcí katalyzovaných palladiem uvádí některé vybrané příklady:

- hydrogenace (reduktivní debenzylace, hydrogenace násobných vazeb C-C a C-N, aj.)
- spojovací reakce (Suzukiho,⁴ Sonogashirova,⁶ Heckova,³ Negishiho⁵, Kumadova-Tamaova-Corrioia,⁷ Stilleho,⁸...)
- reduktivní dehalogenace⁹ včetně možnosti využití k selektivnímu značení látek deuteriem

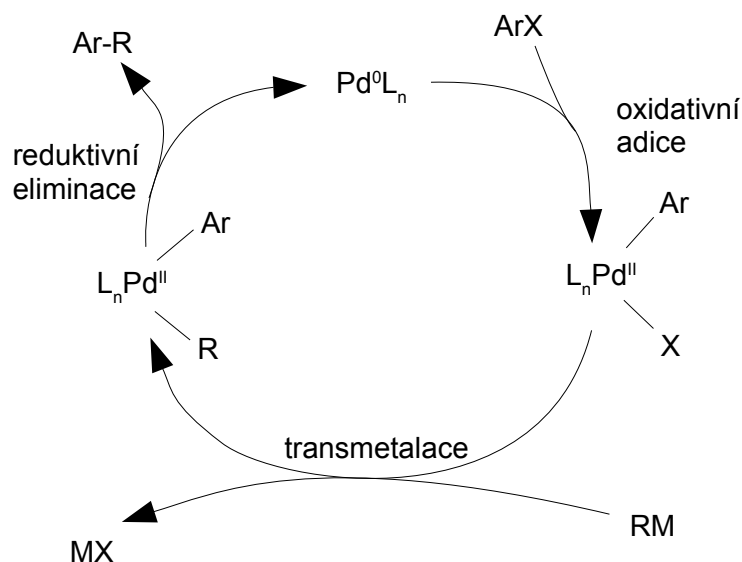
nebo triciem¹⁰

- přesmyky a izomerace¹¹
- allylové substituce¹² a z nich asi nejdůležitější allylová alkylace (Tsuji-Trost)¹³
- oxidace alkenů na methylketony resp. aldehydy (Wacker-Tsuji)¹⁴
- funkcionalizace (Buchwaldova-Hartwigova aminace arenů,¹⁵ kyanace¹⁶)

Kategorie reakcí, založených na funkcionalizaci molekuly metodou inserce palladia je poměrně obsáhlá. Výčet části z nich, které se poměrně často objevují v literatuře, jsem shrnul do tabulky 1. S výjimkou Heckovy reakce, v průběhu těchto dějů typicky dochází po inserci kovu k transmetalaci a reduktivní eliminaci, jak je patrné z obrázku 1. Pro srovnání je uvedena jak varianta C-X (uhlík-halogen), která je známá a běžně dostupná, tak i varianta reakcí s chloridem karboxylové kyseliny, se kterými jsem se zabýval v druhé části své disertační práce.

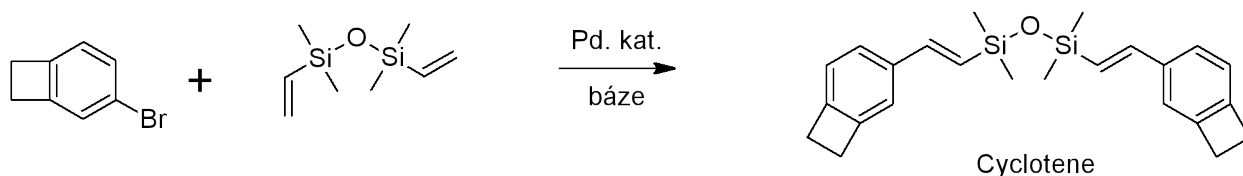
Tabulka 1: Přehled katalyzátorů v literatuře se nejčastěji objevujících spojovacích reakcí aromatických halogenidů a chloridů karboxylových kyselin.

Substráty	Ar-X	ArCOCl
„R-B“	Pd, ⁴ Ni (Suzuki-Miyaura)	Pd ¹⁷
R-MgX	Pd, ⁷ Ni ^{7b} (Kumada-Tamao-Corriu)	bez kovu/Ni, Cu, Fe ¹⁸
R-Sn	Pd, ⁸ Ni ¹⁹ (Stille)	Pd ^{18,20} /In ²¹
R-Bi	Pd ²²	Pd ²³
R-Zn	Pd, Ni (Negishi) ²⁴	Pd ^{18,25}
R-Si	Pd, ²⁶ Ni ²⁷ (Hiyama)	Pd ¹⁸
R-C≡CH	Pd, ⁶ Ni ²⁸ (Sonogashira)	Pd ^{29,30}
R-CH=CH ₂	Pd, ³ Ni (Heck-Mizoroki; regioselektivita podle kovu ³¹)	dekarbonyluje ³²
CN ⁻	Pd, ¹⁶ Cu, ³³ Ni ³⁴	bez kovu
RNH ₂ a R ₂ NH	Pd (Buchwald-Hartwig) ¹⁵	bez kovu



Obrázek 1: Předpokládaný mechanismus C-C spojovacích reakcí s transmetalacním krokem.

Třemi nejfrekvencovanějšími reakcemi v katalytických testech prováděných na palladiových katalyzátorech jsou patrně reakce Suzukiho-Miyaurova, Heckova a Sonogashirova. Vyplývá to z jejich velkého aplikačního potenciálu a také ze skutečnosti, že substráty, které se používají pro tyto reakce jsou za běžných podmínek stálé a dobře se s nimi pracuje. Všechny tři jmenované reakce našly významné aplikace v průmyslu, například při výrobě některých léčiv (Naproxen, Enduracil, ...), agrochemikálií (Prosulfuron, Bosacid, ...) či jiných speciálních chemikálií. Podrobněji diskutuje využití spojovacích reakcí například de Vries³⁵ ve svém přehledném článku o aplikacích Heckovy reakce nebo Toborg a Beller^{36a} či Picquet,^{36b} kteří diskutují obecně použití spojovacích reakcí v průmyslu. Příkladem speciální chemikálie, která se používá k pokrývání povrchů elektronických součástek a vyrábí se s využitím Heckovy reakce v množství několik tun ročně je Cyclotene (obrázek 2):



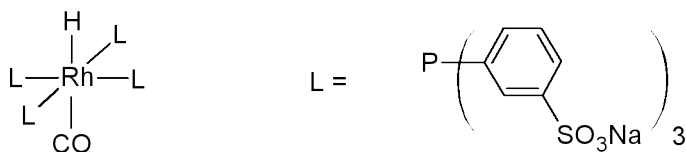
Obrázek 2: Klíčový krok při syntéze monomeru Cyclotene.

V případě, že chceme katalyzátor recyklovat nebo alespoň oddělit z kapalné směsi, je výhodné jej heterogenizovat. Heterogenizované katalyzátory lze také na rozdíl od homogenních využívat v průtokovém uspořádání. V průmyslu, především petrochemickém, se průtoková konfigurace hojně využívá. Byly vypracovány procesy, kdy v tzv. „fluid bed“ reaktoru dochází ke kontaktu

katalyzátoru s reakční směsí ve vznosu. Katalyzátor stoupá reaktorem a na konci je oddělován zpravidla v cyklonu a následně regenerován a opět vrácen do reaktoru.³⁷ Heterogenní katalyzátory lze samozřejmě používat i ve vsádkovém reaktoru. V tomto případě je kritickým parametrem stabilita katalyzátoru v průběhu následujících reakčních cyklů. Článek, kdy autoři použijí heterogenní palladiový katalyzátor v některé ze spojovacích reakcí a úspěšně jej recyklují desetkrát, již bylo publikováno velké množství.^{72,93,106,141,152} Vyskytují se ale i články, kde například testovali palladiový katalyzátor na Sonogashirově reakci a zrecyklovali jej 30x bez ztráty aktivity.³⁸ Typickou nevýhodou heterogenizace však zůstává snížení počtu reakčních obrátů (TON) oproti homogennímu katalyzátoru.

Z pohledu mechanismu zakotvení můžeme heterogenní katalyzátory rozdělit na ty, kde je katalyticky aktivní částice zakotvena sorpcí (například nanočástice palladia na aktivním uhlí), nebo chemickou vazbou (kovalentní či koordinační). V případě kovových katalyzátorů se často využívá tzv. bifunkční ligand, jehož jedna část bude vhodně komplexovat kov a druhá bude reaktivní, aby došlo k vytvoření kovalentní vazby mezi zakotvovanou částicí (předpřipraveným komplexem nebo jen ligandem) a nosičem. Daná molekula katalyzátoru se dá připravit buď před vlastním kotvením na nosič, kdy se připraví komplex s reaktivní funkcí, nebo se dá připravit až po navázání ligandu na nosič komplexotvornou reakcí.

Významnou skupinu heterogenizovaných katalyzátorů představují tzv. bifázové katalyzátory. V jejich případě se využívá toho, že katalyzátor je sice molekulový, avšak vlastní reakce probíhá na rozhraní dvou fází, kdy v jedné fázi je katalyzátor rozpustný a v druhé nikoli. To vyžaduje, stejně jako v předchozím případě, aby ligand měl k dispozici nejen koordinační místo pro kov, ale i vhodné skupiny, které budou vhodným způsobem upravovat jeho afinitu ke druhé fázi, typicky vodné. Mezi posledně jmenované patří například sulfonové $-SO_3H$ nebo tetraalkylammoné skupiny, případně i karboxylové skupiny. Tento typ katalyzátorů rovněž našel aplikaci v průmyslu. Nejznámějším procesem využívajícím tento typ katalyzátoru je hydroformylace alkenů ve firmě Rhone-Poulenc a Ruhrchemie. Jmenovitě se takto vyrábí butyraldehyd z propenu v množství kolem 500 kt ročně. Jako katalyzátor se využívá rhodný komplex TPPTS (fosfín-tris(metafenylsulfonát) trisodný, obr. 3), se kterým je výluh kovu (katalyzátoru) zcela minimální.³⁹



Obrázek 3: Bifázový katalyzátor na bázi TPPTS.

Základní typy pevných nosičů

Klasickým nosičem široce využívaným jak v laboratoři, tak i v průmyslu pro přípravy v menším měřítku je obyčejné aktivní uhlí. Běžně používaným katalyzátorem s tímto nosičem je Pd/C. V tomto případě však nejde o kovalentní vazbu mezi palladiem a nosičem, nýbrž se jedná spíše o sorpci. Z fyzikálně-chemického principu zakotvení plyne, že v tomto případě vykazuje tento katalyzátor vysoký výluh palladia do reakční směsi, zejména při použití dobře koordinujícího rozpouštědla. Naopak jeho výhodou je dostupnost a poměrně nízká cena.

Další možností heterogenizace je zakotvení katalytických center na nerozpustném a stabilním polymeru např. na polystyrenu zesíťovaném pomocí divinylbenzenu, případně i jiných polymerech. Tato možnost je v literatuře taktéž hojně zmiňovaná.⁴⁰ Nabízí možnosti funkcionalizace polymeru tradičními cestami organické chemie. Nevýhodou je však cena těchto polymerů, která je ve srovnání například s běžným nosičem silikagelem, o řád vyšší. Naopak výhodou je vyšší hydrolytická stálost, která předurčuje využití těchto nosičů jako ionexů v případech, kdy je tato vlastnost nutná. V literatuře se dá najít několik citací poměrně úspěšných aplikací takových katalyzátorů, jež se autorům povedlo recyklovat i několikrát.⁴¹

Velmi pokročilým typem materiálů, které se používají na heterogenizaci katalyzátorů jsou magnetické nanočástice. Výhoda těchto materiálů spočívá v jejich velmi snadné separaci působením magnetického pole. V tomto případě se často využívá techniky, kdy se připraví magnetické nanočástice, které se následně obalují vrstvičkou SiO₂. Pro takto upravené částice je možné použít techniky známé z modifikace povrchů amorfních hlinitokřemičitých nosičů, které budou popsány dále.⁴²

V poslední době jsou ve středu zájmů vědecké komunity tzv. MOFy (metal-organic-framework). Ty jsou poměrně nové materiály a lze je zařadit do skupiny periodických koordinačních polymerů. Jejich struktura je tvořená ionty kovů, které jsou koordinovány různými ligandy, zejména rigidními polykarboxylovými kyselinami. Z hlediska katalýzy a zakotvení kovů bylo ale publikováno rovněž mnoho článků.⁴³ Zpravidla však docházelo při reakcích buď k deaktivaci kovové komponenty nebo dokonce k rozpadu struktury, jak popisuje například Sabo a kol. nebo Opelt a kol.⁴⁴

Materiály na bázi oxidu hlinitého a/nebo oxidu křemičitého

V literatuře se velmi často jako nosiče pro palladiové heterogenní katalyzátory používají křemičité a hlinitokřemičité materiály, což přirozeně vyplývá z jejich stability v různých organických rozpouštědlech a možnosti modifikace povrchů přes přítomné -OH skupiny, které velmi snadno

reagují s hydrolyzovatelnými silany, jako jsou chlorosilany nebo alkoksysilany. Tyto materiály lze rozdělit podle velikosti pórů a jejich uspořádání do několika skupin.

- **Materiály s nepravidelnou strukturou pórů.** Do této skupiny patří například běžný silikagel nebo alumina ($\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$). Tyto materiály patří k cenově nejdostupnějším, což je zároveň jejich hlavní výhoda. Dají se také snadno modifikovat - například pomocí molekul, které nesou skupiny schopné kondenzace s -OH skupinami, které jsou přítomny na povrchu těchto nosičů (například alkoksysilanové skupiny $-\text{Si}(\text{OEt})_3$). Mnohé z těchto materiálů jsou komerčně dostupné nebo je lze poměrně snadno připravovat i laboratorně. Při jejich laboratorní přípravě se jako zdroje Si a Al používá například tetraethoxysilan, křemičitan sodný nebo dusičnan hlinitý.
- **Mikroporézní nosiče pravidelnou strukturou pórů a rozměry pórů do 2 nm.** Tuto skupinu reprezentují zejména zeolity. První zeolit byl objeven jako minerál v přírodě Frederikem Cronstedem v roce 1756.⁴⁵ Jméno nesou podle své vlastnosti sorpce (z řeckého *zein lithos* = vroucí kámen). K roku 2015 bylo známo 229 strukturních typů zeolitů, z nichž většina byla připravena uměle.⁴⁶ Zeolity se v průmyslu využívají zejména jako katalyzátory (například v krakovacích procesech během zpracování ropy⁴⁷), jako iontoměniče a sorbenty.⁴⁵ Nevýhodou, ale zároveň i výhodou těchto materiálů, je relativně malý rozměr dutin a kanálků přítomných ve struktuře, který lze měnit volbou reakčních podmínek při jejich syntéze (změnou báze, reakčního času, pH, teploty, atd.). Díky volbě vhodného rozměru okna lze reakci směřovat selektivně (například tím, že póry v zeolitové struktuře může procházet pouze jeden z produktů) a upřednostnit tak vznik pouze jednoho produktu. Problém nedostatečné velikosti vstupního okna zeolitové klece se v poslední době daří částečně obejít použitím germania, kdy se germanium substituuje za některé atomy křemíku ve struktuře zeolitu. Tento postup si díky vysoké ceně sloučenin zatím cestu do průmyslu nenašel.⁴⁸ Germanium má navíc tu zajímavou vlastnost, že v tomto místě lze zeolit selektivně hydrolyzovat a tím dosáhnout přerušení kovalentních vazeb mezi vrstvami. Pokud přerušíme i vzniklé vodíkové vazby, dosáhneme tzv. delaminace.⁴⁹ V případě zeolitů lze oproti molekulovým sítům navíc využít iontovou výměnu.⁵⁰ Dále je možné modifikovat povrch zeolitu funkčními skupinami a umožnit tak například koordinaci kovů k takto modifikovanému povrchu. Touto metodou se zabývali například Chaundari a kol.⁵¹ nebo Jin a kol.⁵² Protože jsou metody depozice kovů až na iontovou výměnu shodné pro všechny silikátové materiály, budou popsány níže. Existují i modifikace materiálu, kdy se vnese do

struktury zeolitu polyedr oxidu jiného kovu, například TiO_2 . Takové katalyzátory jsou schopné katalyzovat například epoxidace.⁵³

- **Mezoporézní nosiče uspořádané na delší vzdálenost s rozměry pórů mezi 2 a 50 nm.** V literatuře jsou jako nosiče pro palladiové katalyzátory nejčastěji využívány 4 typy mezoporézních molekulových sít, konkrétně jde o MCM-41, MCM-48 (MCM = Mobil Composition of Matter⁵⁴), SBA-15 a SBA-16 (Santa Barbara Amorphous⁵⁵). Z hlediska struktury je uspořádání pórů MCM-41 a SBA-15 hexagonální, v případě MCM-48 a SBA-16 kubické. Uvedená molekulová síta s akronymem MCM byla vyvinuta v laboratořích Mobil Research Beckem a kol. a publikována v roce 1992.⁵⁴ Princip syntézy je u jmenovaných molekulových sít shodný. Pro celý syntézní proces je klíčové vytvoření micely tedy shluku molekul, kdy uvnitř micely je méně polární část molekuly a vně její polárnější část. Během procesu hydrotermální syntézy pak stejně jako u zeolitů dochází ke kondenzaci tetraedrů MO_4^{x-} kolem micely a tím dochází ke vzniku vlastní struktury. Po ukončení hydrotermální syntézy se templát odstraňuje. Tyto materiály také postrádají kyselá místa, což může být jak výhoda, tak i nevýhoda. Molekulová síta MCM-41 a MCM-48 se připravují pomocí iontových templátů a je nutné je po syntéze kalcinovat, aby získala hydrolytickou stálost. Zbývá dvě jmenovaná, tedy SBA-15 a SBA-16, byla vyvinuta G. Stuckym a kol. na univerzitě v Santa Barbaře a publikována v roce 1998.⁵⁵ Tyto materiály se připravují pomocí templátování neiontovými kopolymery jako je například P123, což je tříblokový kopolymer ethylenoxidu a propylenoxidu. Díky použití neiontových kopolymerů lze molekulová síta po vyextrahování dále použít bez kalcinace. To umožňuje nosič modifikovat již během syntézy (nedochází ke znehodnocení organických skupin kalcinací).

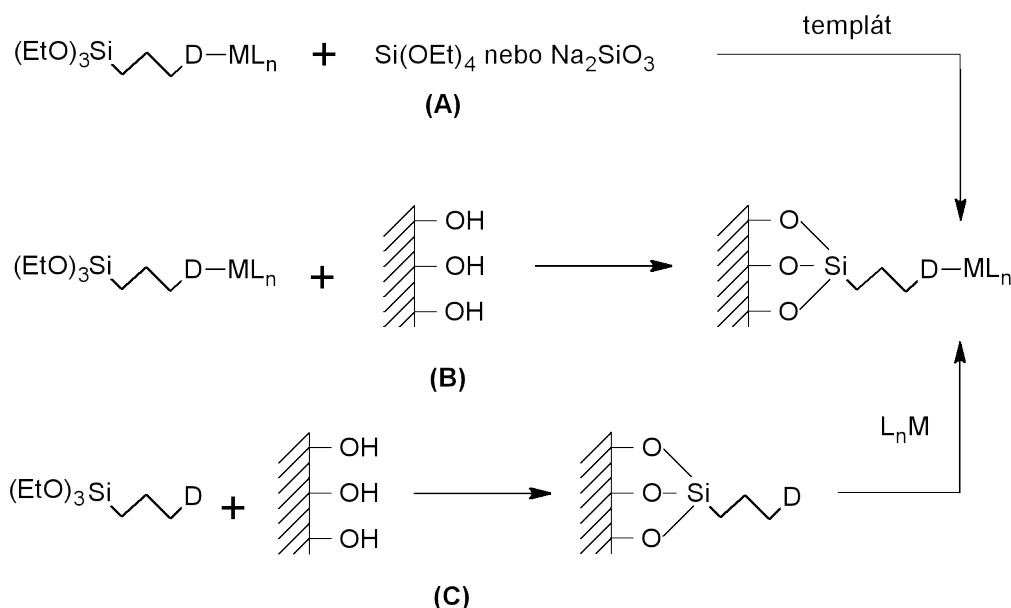
Podrobnosti týkající se dosavadního výzkumu palladiových katalyzátorů kotvených přes pendanty na silikátový nosič, která byla publikována v literatuře různými autory, jsou s určitými úpravami převzaty z kapitoly knihy „New and Future Developments in Catalysis“,⁵⁶ kterou jsem spolu se spoluautory připravil.

Palladiové katalyzátory se silikátovým nosičem

Metody kotvení na nosič

Tyto metody můžeme rozdělit podle podstaty vazby na dva druhy: a) adsorpce kovového prekurzoru s následnou redukcí sloučeniny (rozkladem) na kov, b) zakotvení přes kovalentní spojkou (nejčastěji alkoxysilanovou funkci). Hlavní způsoby kotvení přes kovalentní spojkou jsou schematicky znázorněny na obr. 4.

V případě sorpční metody je obvykle nutné palladium po impregnaci nosiče zredukovat. Při redukci vznikají palladiové nanočástice na povrchu.⁵⁷



Obrázek 4: Možnosti zakotvení komplexu na silikátový nosič (D = donorová skupina).

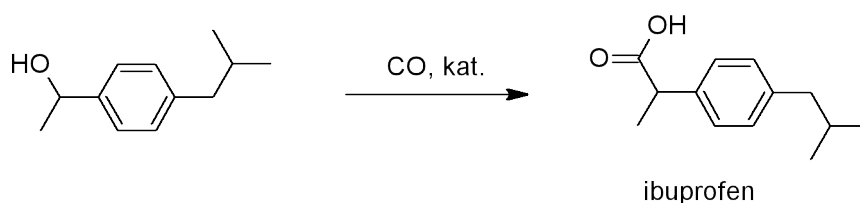
V případě zakotvování kovalentní spojkou existuje mnoho způsobů, jak se dostat k finálnímu materiálu. Samotné nanesení ligandu respektive komplexu lze provést více způsoby. Pokud jej provádíme během syntézy, hovoříme o tzv. *in-synthesis* modifikaci nosiče. To se provádí jednoduše – ligand/komplex je již součástí reakční směsi a spolukondenzuje společně s ostatními reaktanty za vzniku již funkcionalizovaného nosiče. To samozřejmě předpokládá, že: a) ligand/komplex obsahuje trialkoxysilanovou skupinu, b) ligand/komplex je až na silanovou skupinu za podmínek reakce stabilní.

Třetí možností zanášení ligandu/komplexu je tzv. post-syntézní modifikace. V tomto případě se již připravený materiál ponechá (jeho Si-OH skupiny) zreagovat s příslušným alkokysilanem. Toto řešení má své výhody: můžeme například kondenzovat i citlivější ligand/komplex.

V případě, že z nějakého důvodu není možné zakotvit celý komplex, můžeme jej připravit postupně. Nejprve zakotvíme na povrch nosiče tzv. spojku s vhodnou funkční skupinou. V literatuře se nejčastěji vyskytují: 3-aminopropyl, 3-merkaptopropyl, 3-chloropropyl. Funkční skupinu pak dále modifikujeme a nakonec ze zpravidla provádí metalace případně následovaná redukcí. V další části jsou uvedeny katalyzátory, jež byly připraveny za použití těchto skupin nebo jejich následnou modifikací.

Jednoduché aminové modifikující skupiny

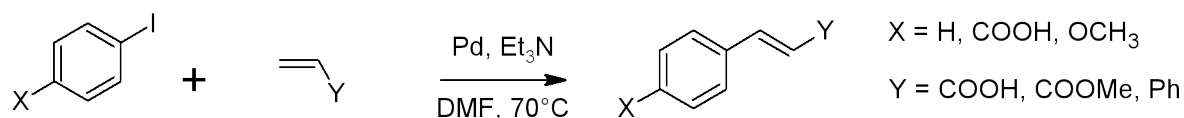
Mezi velmi oblíbené skupiny, jimiž se modifikuje povrch silikátových nosičů patří skupina 3-aminopropylová. V literatuře se vyskytuje mnoho článků, které využívají tuto skupinu pro kotvení palladia. Již v roce 1975 publikovali Čapka a Hetflejš článek,⁵⁸ ve kterém popisují přípravu palladiových, rhodiových a platinových katalyzátorů založených na této funkční skupině. Autoři použili jako nosič silikagel, molekulové síto 4 Å nebo γ -aluminu a nechali je reagovat s (3-aminopropyl)triethoxysilanem, [3-(dimethylamino)propyl]triethoxysilanem, [2-(4-pyridyl)ethyl]-trichlorsilanem, (3-kyanopropyl)triethoxysilanem a (3-kyanopropyl)trichlorsilanem. Fosfinovaný nosič byl získán dvoukrokově, tedy nejprve přípravou vinylovaného nosiče za použití vinyltrichlorsilanu a následnou adicí $\text{Li}[\text{PPh}_2]$. Později byl publikován Šarfem a kol. článek,⁵⁹ v němž autoři využívají pro přípravu ω -aminoalkylovaných nosičů konvenční silikagel a příslušné triethoxysilany (aminomethyl až 3-aminopropyl). Na povrch nosiče bylo následně komplexováno palladium reakcí modifikovaného nosiče s roztokem $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$. Takto připravené katalyzátory byly následně použity v hydrogenaci/izomerizaci allylbenzenu a hydrogenaci $\text{C}=\text{C}$ a $\text{C}=\text{N}$ vazeb. Podobné experimenty byly provedeny také Jang a kol.,⁶⁰ kteří nechali reagovat palladiem vyměněný montmorillonit s různými trialkoxysilany. Vznikly tak nosiče na povrchu modifikované skupinami $-\text{CH}=\text{CH}_2$, a $-(\text{CH}_2)_3\text{X}$, kde X je CN, NH_2 , NCO a $\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$. Tyto katalyzátory následně autoři testovali v karbonylační reakci 1-(4-isobutylfenyl)ethanolu za vzniku 2-(4-isobutylfenyl)propionové kyseliny, která je též známá jako léčivo s komerčním názvem ibuprofen (obr. 5). Z testovaných nosičů byl nejlepší montmorillonit modifikovaný $-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ skupinami. Park a kol. zase připravili reakcí 3-aminopropylovaného silikagelu, $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ a TMEDA katalyzátor pro hydrogenaci 1,3-cyklooktadienu na cyklookten. Tento katalyzátor vykazoval lepší výsledky než komerčně dostupné palladium na aktivním uhlí.⁶¹



Obrázek 5: Konečný krok přípravy léčiva Ibuprofen.

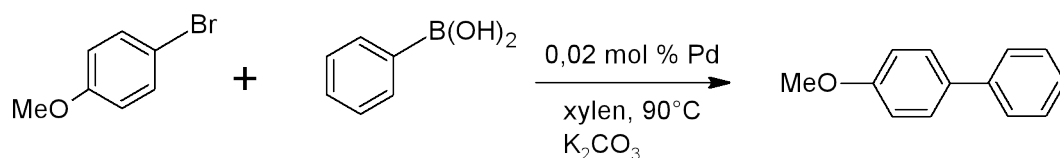
Na 3-aminopropylovaných materiálech bylo také testováno několik synteticky významných spojovacích reakcí. Například Zhou a kol.,⁶² popsali přípravu katalyzátoru modifikací MCM-41 (3-aminopropyl)triethoxysilanem a následným nanesením palladia pomocí PdCl_2 a redukcí $\text{Na}[\text{BH}_4]$. Takto připravený katalyzátor autoři využili ke katalýze Heckovy reakce substituovaných

jodbenzenů a aktivovaných olefinů (obr. 6). Reakce probíhala při 70 °C s TOF katalyzátoru v rozmezí 70-160 h⁻¹. Připravený katalyzátor byl stabilní na vzduchu i v delším časovém úseku (50 dní) nedocházelo k výraznému poklesu aktivity a bylo možné jej minimálně dvakrát recyklovat (při poklesu výtěžku o 1 – 3 % v každém běhu). Stejná skupina použila jako nosič vysoce porézní oxid křemičitý, který reagoval s alkoksysilany za vzniku funkčních nosičů s 3-aminopropylovými, *N,N*-diethyl-3-aminopropylovými a *N*-butyl-3-aminopropylovými pendanty.⁶³ Katalytická aktivita byla obdobná jako u předchozího materiálu (bylo třeba vyšší teploty – 90 °C pro srovnatelný výtěžek, ale bylo použito třetinové množství katalyzátoru – 1,1 mol.%). Také pokles aktivity byl srovnatelný s předchozím katalyzátorem (1-3% v závislosti na pendantu).



Obrázek 6: Heckova reakce prováděná Zhou a kol.⁶²

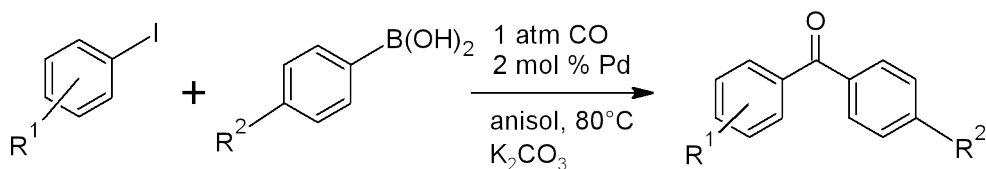
Jiným často užívaným pendantem je *N*-(2-aminoethyl)-3-aminopropyl. Tento pendant byl například použit pro přípravu modifikovaného xerogelu⁶⁴ společnou kondenzací tetraethoxysilanu, acetylacetonátu palladnatého a příslušného trimethoxysilanu (tj. (MeO)₃Si(CH₂)₃NH(CH₂)₂NH₂). Materiál byl dále kalcinován a následně redukován vodíkem. Takto připravené katalyzátory pak byly použity v reduktivní dechloraci 1,2-dichloroethanu na chlorethan, ethylen a ethan. Podobné materiály připravila skupina Martínezové a kol., která je testovala v Heckově reakci jodbenzenu s ethyl-akrylátem a methyl-vinylketonem.⁶⁵



Obrázek 7: Reakce 4-bromanisolu a fenyl boronové kyseliny použita pro testování katalyzátoru Zhaem a kol.⁶⁷

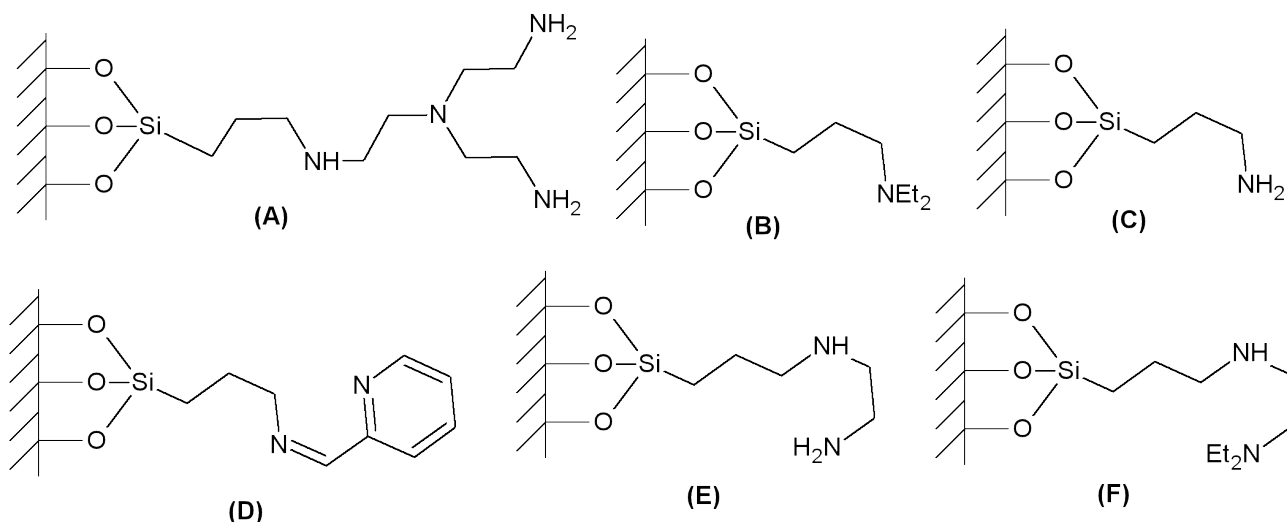
Funkcionalizací MCM-41 pomocí [*N*-(2-aminoethyl)-3-aminopropyl]trimethoxysilanu a následnou komplexací [PdCl(η³-allyl)]₂ byl získán katalyzátor, který byl selektivní (5 – 12 % vedlejších produktů v závislosti na tlaku vodíku) při katalytické hydrogenaci *o*- a *m*-chloronitrobenzenů na příslušné chloraniliny.⁶⁶ Obdobný katalyzátor byl připraven nanesením octanu palladnatého na SBA-15, jehož povrch byl modifikován [*N*-(2-aminoethyl)-3-aminopropyl]trimethoxysilanem. Následný „end-capping“ (tj. funkcionizace povrchu za účelem

odstranění -OH skupin) byl proveden chlorotrimethylsilanem. Tento katalyzátor byl použit pro katalýzu Suzukiho-Miyaurovy reakce 4-bromoanisolu a kyseliny fenyloboronové (obr. 7), přičemž byl desetkrát recyklován bez významné ztráty aktivity.⁶⁷ Stejný katalyzátor byl použit i pro adici allylchloridu na aldehydy a ketony za vzniku allylalkoholů⁶⁸ a karbonylativní Suzukiho-Miyaurovy reakce aryljodidů s arylboronovými kyselinami prováděné za atmosférického tlaku CO (obr. 8).⁶⁹



Obrázek 8: Karbonylativní Suzukiho reakce provedená Cai a kol.⁶⁹

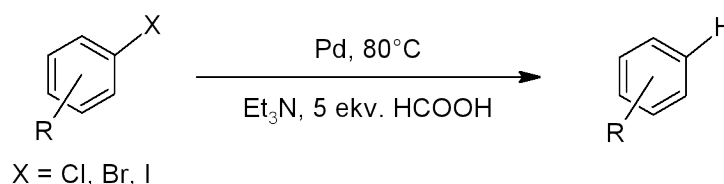
Obdobně byl modifikován i nosič MCM-41. Nosič s pendanty (obr. 9E) byl dále palladován chloridem palladnatým a použit v Heckově reakci styrenu a substituovaných chlorbenzenů a brombenzenů s velmi dobrými výtěžky (96 % po 8 hodinách při 110 °C a 0,3 mol.% Pd).⁷⁰ Stejný nosič, impregnovaný octanem palladnatým byl využit ve spojovací reakci aromatických acyl chloridů a triarylbismutů,²³ izomerační Heckově reakci substituovaných jodarenů a but-3-en-2-olu a pent-1-en-3-olu za vzniku alifatických ketonů⁷¹ a reakci aromatických acyl chloridů a terminálních acetylenů.^{30b} Stejný pendant (obr. 9E) použili i Wang a kol. pro modifikaci SBA-15.⁷² Palladium bylo nanášeno pomocí octanu palladnatého a katalyzátor byl testován v Heckově reakci jodbenzenu a styrenu. Diaminem modifikovaný materiál vykazoval při katalýze za stejných podmínek o 10-15 % lepší výsledky než obdobný 3-aminopropylovaný materiál. Další podobná studie provedená v Heckově reakci zkoumala optimální poměr kovu vůči zakotvenému dusíku.⁷³ Nejlepších výsledků bylo dosaženo při poměru Pd:N = 1:2. V minulosti byla také v rámci naší pracovní skupiny provedena komparativní studie několika dusíkatých ligandů (obr. 9) nanášených post-syntézně na nosiče MCM-48 a SBA-15⁷⁴. Připravené katalyzátory byly testovány v reakci brombenzenu a *n*-butyl-akrylátu za vzniku *n*-butyl-cinnamátu. Nejméně aktivní (produkt nebyl detekován) byl katalyzátor s nejvíce rozvětveným ligandem (obr. 9A). Ten také vykazoval také nejmenší výluh palladia (pouze 6% celkového palladia). Naopak nejvyšších výtěžků (přes 90 %) bylo dosaženo s ligandy D a F na obrázku 9.



Obrázek 9: Deponované ligandy zkoumané Demelem a kol.⁷⁴

Navazující studie byla zaměřena na prozkoumání vlivu poměru Pd:N a hydrofobicity povrchu. Ukázalo se, že zásadní vliv má poměr Pd:N. Zatímco v případě zmíněné Heckovy reakce bylo výhodné, aby bylo na nosiči vůči dusíkatým skupinám palladia co nejméně, při Suzukiho-Miyaurově reakci byl trend přesně opačný. Také se ukázalo, že palladovaný materiál slouží spíše jako zdroj palladia, protože reakce se odehrává v kapalně fázi.⁷⁵ V dalším článku bylo ukázáno, že co se aktivity katalyzátoru týče, hraje nosič jen okrajovou roli.⁷⁶

Stejný materiál (obr. 9F) byl také testován na palladiem katalyzované reduktivní dehalogenaci arylhalogenidů mravenčanem triethylamonným (obr. 10). Reakce probíhala hladce s arylbromidy a jodidy. V případě chlorarenů byla reakce značně pomalejší a fluoridy se ukázaly být nereaktivními. Při této reakci katalyzátory vykazovaly velmi malý výluh kovu do reakční směsi.⁷⁷ Stejný ligand zakotvený na silikagelu a SBA-15 byl použit ve Stilleho reakci substitutovaných tributylstannanů a substitutovaných brombenzenů, jodbenzenů a chlorbenzenů. Ukázalo se, že silikátový nosič má na výsledky menší vliv (13 % pro SBA-15 vs. 18 % pro silikagelový) než poměr Pd:N (materiál s největším množstvím ligandového dusíku na palladium vůbec nereagoval).⁷⁸ Dvojdimenzionální zeolit ITQ-2 byl též použit k zakotvení tohoto ligandu a testován v Heckově reakci brombenzenů a *n*-butylakrylátu s dobrými výsledky (výtěžek cca 70 % při 150 °C po 1 h reakce). Katalyzátor však vykazoval velký výluh do reakční směsi (odpovídal 10 % celkového Pd).⁷⁹



Obrázek 10: Dehalogenace substituovaných haloarenů dle cit. 77.

Noda a kol. připravili modifikovaný silikagel nesoucí současně dva druhy funkčních skupin – amin (obr. 9B) a diamin (obr. 9E) a paralelně k němu ještě nosič s pouze diaminovými skupinami. Nosiče následně impregnovali $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$. Výsledné katalyzátory byly následně testovány na Tsujiho-Trostově reakci ethyl 3-oxobutanátu a allyl-methylkarbonátu. Výsledky ukázaly, že nosič obsahující dva různé ligandy dosahoval lepší selektivity na monosubstituovaný produkt (96:4) a konverze (99%). Vysoké selektivity bylo dosaženo díky heterogenizaci obou katalyzátorů (tedy jak palladia, tak terciálního aminu) a tedy znemožnění blokace palladia volným aminem.⁸⁰

Chen a kol.⁸¹ připravili sérii palladiových katalyzátorů na bázi molekulového síta TUD-1 modifikovaného 3-aminopropylovými, 3-merkaptopropylovými a *N*-(2-aminoethyl)aminopropylovými skupinami spolu s *t*-butyl-triethoxysilanem. Modifikované nosiče byly ponechány reagovat s PdCl_2 a následně redukovány vodíkem. V katalytických testech vzdušné oxidace benzylalkoholu na benzaldehyd dosahovaly nejlepších výsledků ($\text{TOF} > 18\,000\text{ h}^{-1}$) 3-merkaptopropylovaný a 3-aminopropylovaný materiál. Sharma a kol.⁸² zase připravili mezoporézní nosiče SBA-15 a MCM-41 nesoucí 3-aminopropylové a *N*-(2-aminoethyl)aminopropylové skupiny. Tyto katalyzátory byly zkoušeny v Sonogashirově reakci jodbenzenu a fenylacetyleny (konverze 100 %), Henryho reakci 4-jodbenzaldehydu s nitromethanem (konverze 100 %) a tandemové Sonogashirově a Henryho reakci (konverze 60 %).

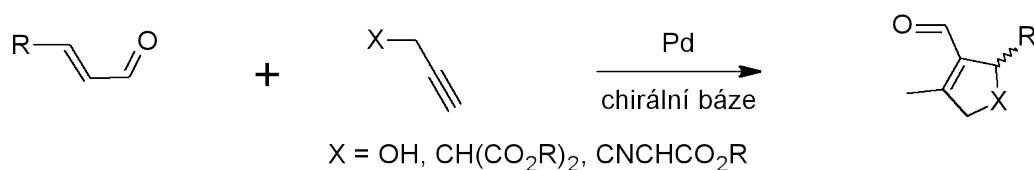
Testy Vassilyeva a kol.⁸³ provedené v Suzukiho-Miyaurově reakci (4-bromfenyl)octové kyseliny a různých alkenyl- a arylboronových kyselin ukázaly, že katalyzátor založený na *N*-(2-aminoethyl)-3-aminopropylovém pendantu deponovaném na konvenčním silikagelu, který byl následně reagován s přebytkem $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$, je horší (80 % za 2 h) než ostatní katalyzátory (tj. katalyzátory s 3-aminopropylovými a 2-(2-pyridyl)ethylovými pendanty). Při srovnání se svým molekulovým analogem byl tento mnohem aktivnější (konverze ca. 1,5 % vs. 80 %). Autoři toto připisují tzv. izolovaným stranám, kdy díky zakotvení na pevném nosiči nedochází k interakci mezi jednotlivými molekulami katalyzátoru a tím pádem ani ke vzniku palladiových nanočástic.

Jednoduché modifikující skupiny jako 3-aminopropyl, 3-(diethylamino)propyl a 1-hexyl byly využity pro ladění vlastností silikagelového nosiče s obrácenou fází. Tento byl pak napuštěn hydrofóbní iontovou kapalinou (bmim)[PF₆] (bmim = 1-methyl-3-butylimidazolium). Reakce cyklohexyl akrylátu s jodareny vykazovala reakční obraty až $70\,000\text{ h}^{-1}$. Méně reaktivní bromované areny poskytly dle očekávání horší výsledky (76 % výtěžek po 30 h).⁸⁴

Gude a Narayanan zjistili⁸⁵, že koordinující pendanty mohou účinkovat částečně i jako katalytický jed (a to i běžné 3-aminopropylové ligandy). Tento jev autoři pozorovali na palladiových nanočásticích se silikátovým nosičem, jež posloužily jako katalyzátor pro Suzukiho-

Miyaurovu reakci jodbenzenu a fenyloboronové kyseliny. Projevilo se to snížením katalytické aktivity částic.

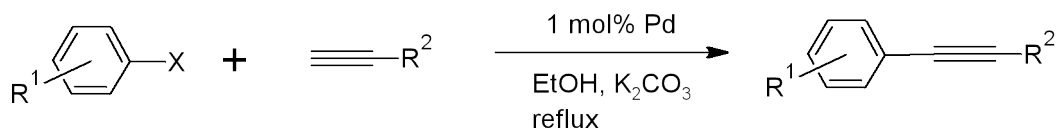
Mesocelulární silikátová pěna byla použita jako nosič pro 3-aminopropylové skupiny, na které bylo koordinačně navázáno palladium reakcí s $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ nebo PdCl_2 . Takto připravené materiály byly následně použity jako ko-katalyzátory pro kaskádovou asymetrickou Michaelovskou adici C-kyselin nesoucích terminální alkyn nebo propargylalkoholu na propenony a následnou karbocyklizaci na ceklopentenový kruh (obr. 11), která probíhala v přítomnosti chirální báze jako katalyzátoru. Autoři dosáhli relativně vysokých enantiomerních přebytků (až 99% při konverzi 78%).⁸⁶



Obrázek 11: Tandemová Michaelovská adice a karbocyklizace podle článku Deiana a kol.⁸⁶

Shimazu a kol.⁸⁷ porovnávali methylsilylovaný (hydrofobizovaný) nosič MCM-41, nesilylovaný (s hydrofilním povrchem) MCM-41 a silikagel (Aerosil 200) modifikovaný *N*-(2-aminoethyl)-3-aminopropylovými skupinami. Nosiče byly ponechány reagovat octanem palladnatým a dále použity pro hydrogenační reakce na terpenoidních konjugovaných dienech. Ukázalo se, že silylovaný katalyzátor dosahuje horších výsledků (až o 4 řády nižší rychlost reakce). V případě dienů obsahujících hydroxy skupiny (linalool, geraniol) byla hydrogenace rychlejší než u limonenu, což autoři přisoudili interakcím OH skupin nosiče a tohoto substrátu.

Katalyzátor se stejnou skupinou na povrchu založený na silikagelovém nosiči byl testován na Sonogashirově reakci terminálních alkynů (většinou fenylacetylenů, ale také propargylalkoholu a 1-decynu) s jodareny. Reakce byly prováděny ve vřoucím ethanolu a bylo dosahováno výtěžků > 90 % (obr. 12). Reakce s arylbromidy vyžadovaly vyšší teplotu (110°C v DMF) pro dosažení podobných výsledků. Katalyzátor však vykazoval vynikající stabilitu – během třiceti následných běhů nedošlo ke snížení jeho aktivity.³⁸



Obrázek 12: Reakce halogenovaných aromatů s terminálními acetyleny podle Li a Wanga.³⁸

Opakovanou Michaelovou adicí methyl-akrylátu na 3-aminopropylované SBA-15 a následnou amidací esterových skupin byly vytvořeny PAMAM (polyamidoaminové) dendrimery až do 4. generace. Tento materiál byl použit jako nosič pro *in-situ* vyrobené palladiové nanočástice. Vzniklý katalyzátor byl použit v hydrogenaci allylalkoholu na propanol. V této reakci vykazoval 1,5 x vyšší aktivitu než podobný katalyzátor založený pouze na dendrimerem stabilizovaných palladiových nanočásticích. Selektivita reakce navíc rostla s rostoucí generací dendrimeru (1. generace < 80 %, 2. generace > 82%, 3. generace > 92%, 4. generace > 90 %).⁸⁸

Kondenzací tetraethoxysilanu a 1,2-bis[3-(trimethoxysilyl)propylamino]cyklohexanu byl získán amorfní křemičitý nosič. Ten byl ponechán reagovat s přebytkem $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ a použit jako katalyzátor spolu s Cu_2O pro oxidativní karbonylaci fenolu na difenylkarbonát.⁸⁹ Diaminocyklohexylpropylovaný nosič (obr. 13A) s koordinovaným palladiem byl také použit jako katalyzátor pro spojovací reakce.⁹⁰ V literatuře je také popsána syntéza a testování nosiče s bicyckými pendantními skupinami (obr. 13B). Ten byl dopován octanem palladnatým a použit pro Suzukiho-Miyaurovu reakci halogenovaných aromátů a boronových kyselin, a také společně s ko-katalyzátorem CuI testován jako katalyzátor pro oxidativní spojování terminálních alkynů.⁹¹

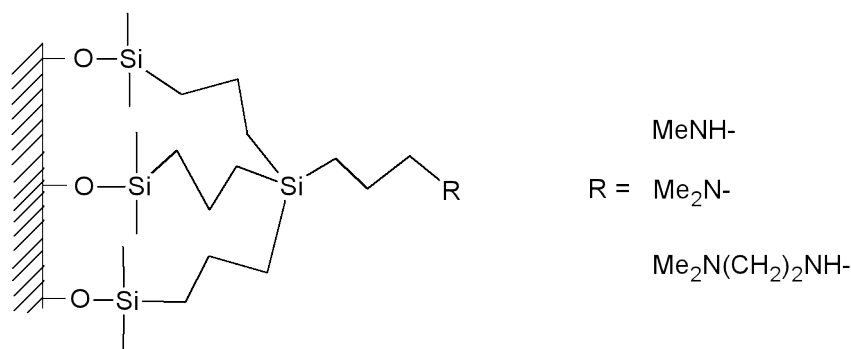


Obrázek 13: Příklady „nelineárních“ dusíkatých ligandů.

Alkylační reakce s 3-brompropylovaným substrátem (obr. 14, $\text{R} = \text{Br}$) byly použity pro přípravu řady podobně zakotvených alifatických aminů (obr. 14). Metalací octanem palladnatým byly získány katalyzátory, které byly následně testovány v Suzukiho-Miyaurově reakci aryl bromidů a boronových kyselin. Nejlepších výsledků (98 % po 3 h) dosáhl katalyzátor s $\text{R} = \text{MeNH}$ a poměrem Pd:N 1:6.⁹² Trend zvyšování výtěžku se zvyšujícím se množstvím ligandového dusíku na atom palladia korespondoval se zjištěními Demela a kol.⁷⁵

Chen a kol.⁹³ zase použili mezoporézní molekulové síto SBA-16 modifikované (3-aminopropyl)-triethoxysilanem a hexamethyldisilazanem k přípravě deponovaných Pd a Au/Pd katalyzátorů. Připravené katalyzátory byly testovány ve vzdušné bezrozpouštědlové oxidaci benzylových alkoholů. Palladiový katalyzátor dosáhl selektivity na benzaldehyd 96 % a konverze 21 %. Podobný

katalyzátor byl testován i za použití vody jako rozpouštědla s konverzí 99 % a selektivitou 99 %.⁹⁴ Při recyklaci došlo u silikagelového nosiče po 4. reakčním cyklu k poklesu konverze, zatímco v případě SBA-16 byl katalyzátor recyklován 12x bez poklesu konverze.



Obrázek 14: Ligandy připravené Fukayou a kol.⁹²

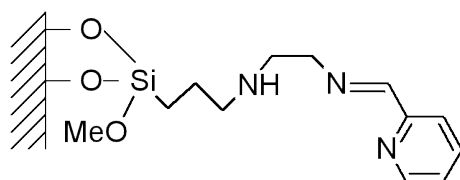
Heterocyklické modifikující skupiny

N-heterocyklické donorové skupiny, které byly v literatuře popsány jako funkční pendanty lze podle četnosti výskytu v literatuře přibližně rozdělit do dvou skupin: (a) iminopyridylové substituenty, které vznikají kondenzací pyridinkarbaldehydu a primárních aminových skupin, (b) ostatní dusíkaté heterocykly.

Iminopyridinové ligandy získané Schiffovou kondenzací

V roce 1986 publikoval Nerestov a kol. článek⁹⁵, ve kterém popisují přípravu palladiových katalyzátorů založených na silikagelu nesoucím iminové skupiny $\text{R-CH=N-(CH}_2)_3-$, kde R je 2-, 3- a 4-pyridyl, 2-thienyl a 2-furyl. Tyto katalyzátory byly aktivní při hydrodehalogenaci chloronitrobenzenů. Clark a kol. později popsali přípravu nosičů modifikovaných iminopyridylovými skupinami kondenzací 3-aminopropylovaných silikátových nosičů s 2-pyridinkarbaldehydem. Připravené nosiče byly následně ponechány reagovat s přebytkem octanu nebo chloridu palladnatého a výsledné katalyzátory testovány v Heckově reakci halogenaromátů s vinylovými substráty (allylalkohol, but-3-en-2-ol a methyl-akrylát)⁹⁶ a v Suzukiho-Miyaurově reakci.⁹⁷ Později byly testovány i série jiných pendantů vznikajících Schiffovou kondenzací zakotvených primárních aminů s heterocyklickými aldehydy nebo ketony (2-furankarbaldehyd, 2-pyrrolkarbaldehyd, 2-thiofenkarbaldehyd, 2-acetylfuran, 2-acetylpyridin, 2-hydroxyacetofenon, 2-aminoacetofenon). Katalytická aktivita těchto katalyzátorů byla opět testována v Suzukiho-Miyaurově⁹⁸ a Heckově reakci.⁹⁹ Podobný, potenciálně N,N,N-tridentátní funkční pendant (obr. 15) byl připraven kondenzací N-(2-aminoethyl)aminopropylovaného nosiče MCM-41 s 2-pyridinkarbaldehydem. Výsledný katalyzátor dosahoval výborných výsledků (výtěžek

95 % po 6 h) již při 60°C a obsahu 0,05% Pd na reakci 4-bromanisolu s kyselinou fenylboronovou.¹⁰⁰ Možné praktické použití těchto katalyzátorů bylo nalezeno při přípravě oligothiofenů Suzukiho-Miyaurovou reakcí kyselin 2-thiofenboronové a 2,5-dithiofenboronové s 2-bromthiofenem, 2-jodthiofenem, 2,5-dibromthiofenem a 2,5-dijodthiofenem. Autoři různými strategiemi získali řízeně sloučeniny až se šesti thiofenovými jádry.¹⁰¹



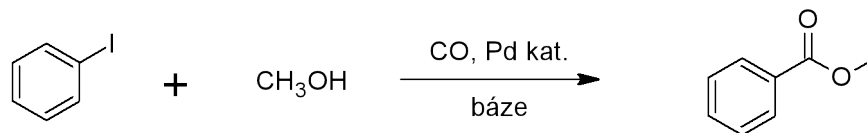
Obrázek 15: Potenciálně N,N,N tridentátní ligand podle Zhao a kol.¹⁰⁰

Horniakova a kol. získali typově podobný Pd-iminový katalyzátor z aminopropylované mezoporézní siliky FSM-16 (folded sheets mesoporous), 2-pyridinkarbaldehydu nebo 2-chinolinkarbaldehydu a chloridu palladnatého. Výsledné katalyzátory byly testovány v Heckově reakci arylbromidů a jodidů s methyl-akrylátem, Suzukiho-Miyaurově reakci bromoarenů a fenylboronových kyselin¹⁰² a v Sonogashirově reakci terminálních acetylenů s aryljodidy.¹⁰³ Příbuzné palladiové katalyzátory připravené z iminy modifikovaných materiálů, které byly připraveny reakcí 3-aminopropylovaného silikagelu s 2-pyridinkarbaldehydem, 2-acetylpyridinem nebo 2-(difenylfosfino)benzaldehydem, dokázaly úspěšně katalyzovat Sonogashirovu reakci různých aryljodidů s fenylacetylenem. Fosfinové skupiny na povrchu materiálu však byly během přípravy z části oxidovány na příslušný fosfinoxid, což bylo dokázáno NMR měřeními pevného materiálu.¹⁰⁴

Rosi a kol. zkusili připravit podobný fosfinovaný katalyzátor kondenzací komplexu se skupinami na nosiči.¹⁰⁵ Fosfinový komplex palladia obsahující 2-(difenylfosfino)benzaldehydový ligand byl kondenzován s 3-aminopropylovaným křemičitým povrchem magnetických nanočástic Fe₃O₄. Výsledný katalyzátor byl pak testován v Suzukiho-Miyaurově reakci 4-bromanisolu a kyseliny fenylboronové. Dosahoval však pouze 70 % výtěžku při 100 °C při reakci 4-bromtoluenu a kyseliny fenylboronové a reakci s aktivovanými chlorderiváty (4-nitrochlorbenzen, 4-chloracetofenon) nekatalyzoval vůbec.

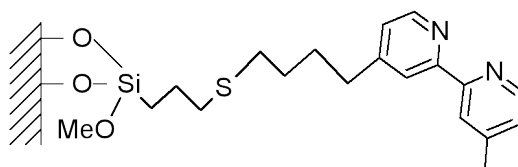
Lagassi a Moggi¹⁰⁶ připravili tři heterocyklické aminy Schiffovou kondenzací 3-(aminopropyl)triethoxysilanu a 2-acetylpyridinu, 2,6-diacetylpyridinu nebo 2-acetylpyrazinu a následnou redukcí Na[BH₄]. Poté je kondenzovali s tetraethoxysilanem za vzniku funkcionalizovaných silikagelů. Katalyzátory získané po reakci s [PdCl₂(PhCN)₂] byly testovány

v Heckově reakci jodbenzenu a ethyl-akrylátu a pro methoxykarbonylaci jodbenzenu na methylbenzoát (obr. 16). Katalyzátor získaný reakcí 2-acetylpyridinu vykazoal nejlepší katalytické výsledky (> 95 % konverze po 2 h reakce) v reakci jodbenzenu s ethyl akrylátem a také vysokou stabilitu při recyklacích – i po 14 recyklacích byl výtěžek reakce vyšší než 80 %.



Obrázek 16: Methoxykarbonylace jodbenzenu katalyzovaná palladiem.

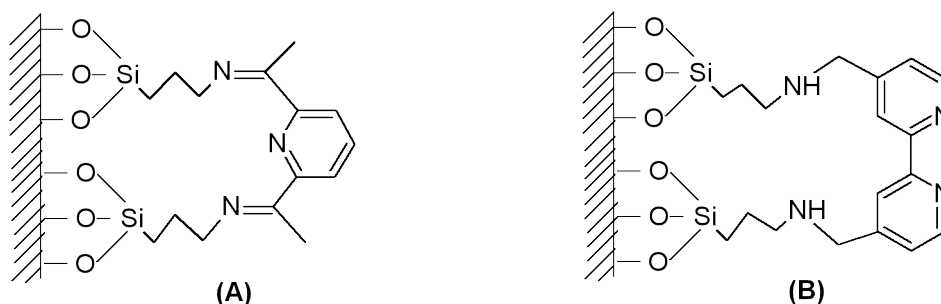
Z křemičité mezocelulární pěny byla připravena post-syntézní modifikací příslušnými alkoxyasilany série heterogenizovaných ligandů (3-aminopropyl, 3-[(2-pyridyl)imino]propyl a bipyridylem substituovaná skupina – obrázek 17), které byly následně komplexovány s octanem palladnatým. Připravené katalyzátory byly testovány v oxidativní Heckově reakci arylboronových



Obrázek 17: Heterogenizovaný bipyridinový ligand připravený Pingem a kol.¹⁰⁷

kyselin a aktivovaných alkenů (styren nebo *n*-butyl-akrylát). Katalyzátor nesoucí aminopropylové skupiny byl neaktivní. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s bipyridylem-modifikovaným katalyzátorem (krom 4-stryrylboronové kyseliny výtěžky > 86 % po 40 h reakce). Tento katalyzátor byl také 5x recyklován s mírným snížením výtěžku reakce z 95 na 91 %.¹⁰⁷

Reakcí 2,6-diacetylpyridinu s 3-aminopropylovaným MCM-41 byl získán pyridin(bis)imin, zakotvený dvěma pendantními rameny. Tento ligand může koordinovat palladium jako potenciálně N,N,N-tridentátní donor (obr. 18A). Výsledný katalyzátor úspěšně katalyzoval Suzukiho-Miyaurovu reakci arylbromidů a boronových kyselin.¹⁰⁸



Obrázek 18: Některé multidentátní ligandy obsahující motiv pyridinu.

Ostatní heterocyklické a pyridinové ligandy

Pyridinové heterocykly rozhodně patří mezi nejpobulárnější donorové pendanty kotvené na křemičité nosiče. Kromě Schiffovy kondenzace bylo v literatuře publikováno mnoho dalších způsobů, jak jejich zakotvení dosáhnout. Například Pan a kol. připravili sérii palladiových katalyzátorů s anilinovými a aminopyridinovými skupinami zakotvenými na amorfním silikátovém nosiči. Výchozí silikagel byl nejprve fukncionalizován chlormethyl-triethoxysilanem za vzniku chlormethylovaného silikagelu a tím byl dále alkylován příslušným amin.¹⁰⁹ Tyto katalyzátory se osvědčily v Heckově reakci jodbenzenu se styrenem nebo akrylamidem. Jejich významnou vlastností byla recyklovatelnost bez ztráty aktivity a vysoký reakční obrat (až 17 000 h⁻¹). Obdobný postup modifikace silikagelu zvolili i Niknam a kol., kteří takto zakotvili piperazinový kruh. Výsledný nosič metalovali octanem palladnatým a následně na něm reduktivně vyloučili nanočástice palladia. Výsledný katalyzátor byl testován v Heckově reakci substituovaných brombenzenů se styrenem a ethylakrylátem a Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných fenylboronových kyselin se substituovanými chlorbenzeny, brombenzeny, 2-jodthiofenem a 4-bromchinolinem.¹¹⁰ Stejný postup přípravy byl použit k přípravě „N,N,O“ tridentátního ligandu, kdy byl na piperazinový kruh adován methyl-akrylát, čímž byla do ligandu navíc zavedena karboxylová funkční skupina. Katalyzátor vzniklý palladací octanem palladnatým a následnou redukcí byl testován na Sonogashirově reakci halogenovaných aromátů s fenylacetylenem s dobrými výtěžky.¹¹¹ Použití 3-(2-pyridyl)propylsilylových skupin⁸³ a využití „click chemie“ (reakce acetylenů s azidy)¹¹² pro modifikaci silikátových nosičů je také publikováno.

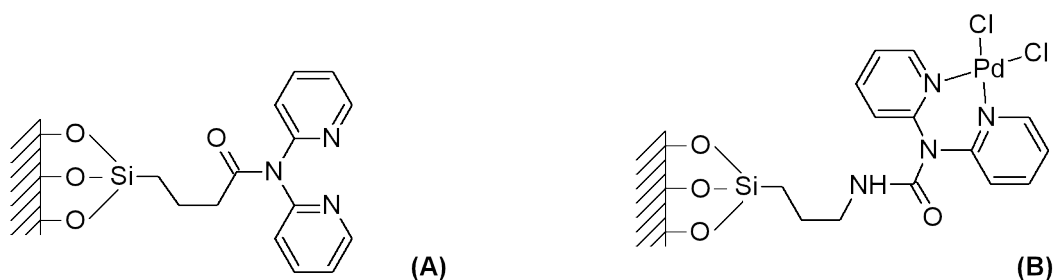
Tsai a kol. připravili Pd-2,2-bipyridinový komplex obsahující dvě trimethoxysilylové skupiny na periferii a zakotvili tento komplex na MCM-41 (obr. 18B). Výsledný materiál byl testován jako katalyzátor v Heckově reakci aryl bromidů a jodidů s methyl-akrylátem (72 % po 72 h při 170 °C, TON = 150 000),¹¹³ Kumadově-Tamaově reakci arylhalogenidů s Grignardovými sloučeninami (0,05 % Pd, 98 % po 8 h při 50 °C),¹¹⁴ reakci acylchloridů s triarylismutitými sloučeninami za

vzniku ketonů (99 % při 60 °C po 12 h a 1 mol.% Pd)¹¹⁵ a také pro Sonogashirovu reakci arylhalogenidů s různými terminálními alkyny (30 – 98% v závislosti na substituentech)¹¹⁶ a Negishiho reakci halogenovaných aromátů a chloridů aromatických karboxylových kyselin s organozinečnatými sloučeninami.²⁵

Karimi a kol.¹¹⁷ post-syntézně modifikovali SBA-15 nejprve pomocí (3-kyanopropyl)-trimethoxysilanu, který následně hydrolyzovali na karboxylovou kyselinu a poté zreagovali s aminopyridinem za vzniku amidu. Vzniklý heterogenizovaný bipyridyl-amid (obr. 19A) reagovali s nadbytkem octanu palladnatého. Výsledný katalyzátor byl testován v oxidaci primárních a sekundárních alkoholů na aldehydy nebo ketony pomocí vzdušného a čistého kyslíku. Katalyzátor vykazoval vysokou katalytickou aktivitu (výťažky většinou 99 % při čase 2,5 – 20 h podle substrátu) a mohl být recyklován 12x s TON okolo 3 000. Další studie¹¹⁸ porovnávala stejný katalyzátor s jinými katalyzátory, které obsahovaly pendanty vzniklé kondenzací 3-amino-propylových skupin s 2-acetylpyridinem, bis(2-pyridyl)ketonem. Ukázalo se, že katalyzátor s iminopyridinovým ligandem je mnohem aktivnější (výtěžku 99% dosáhl po 1,25 h).

Jiný funkcionalizovaný nosič s ligandem obsahujícím dva pyridyly připravili Hou a kol.¹¹⁹ Využili [3-(bis(2-pyridyl)amino)propyl]triethoxysilanu, který nechali kondenzovat spolu s tetraethoxysilanem. Vzniklý funkcionalizovaný křemičitý xerogel byl metalován octanem palladnatým a redukován vodíkem nebo benzyl alkoholem. Vzniklý katalyzátor byl použit v oxidaci alkoholů na aldehydy a kyseliny ve směsi superkritického CO₂ a kyslíku. Konverze alkoholů byla ve většině případů (kromě oxidace *n*-butanolu na kyselinu máselnou) vyšší než 90% a selektivita byla ve všech případech vyšší jak 89%.

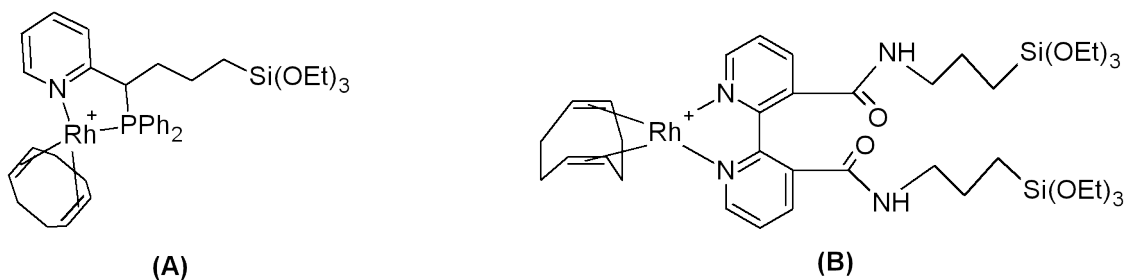
Trilla a kol.¹²⁰ připravili ligand s močovinovým můstkem reakcí bis(2-pyridyl)aminu s 3-(triethoxysilyl)propyl isokyanátem a poté jej reagovali s [PdCl₂(MeCN)₂]. Výsledný komplex byl kondenzován s tetraethoxysilanem. Vzniklý katalyzátor (obr. 19B) byl testován v Heckově reakci 4-brombenzofenonu a 4-chlorbenzofenonu s *n*-butyl-akrylátem (100 % výtěžek u 4-brombenzofenonu, 4-chlorbenzofenon nereagoval), Suzukiho-Miyaurově reakci 4-



Obrázek 19: Příklady bis(2-pyridyl) pendantů zakotvených na pevné nosiče.

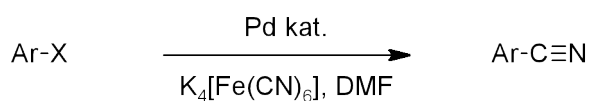
bromobenzofenonu (konverze 100 % po 0,75 h), 3-chlorbenzonitrilu (konverze 61% po 7 h), chlorbenzenu (konverze 36 % po 6 h) s kyselinou fenyloboronovou a v Sonogashirově reakci fenylacetylenu s 4-chloracetofenonem (nereagoval) , 4-bromacetofenonem a 4-jodanisolem (oba 100 % během 0,5 h).

Jiný zajímavý koncept byl prezentován Yangem a kol. Autoři připravili pyridylfosfinový (obr. 20A) a 2,2'-bipyridinový ligand (obr. 20B) koordinovaný na Rh(cod) fragment obsahující kotvící trialkoxysilylové skupiny. Tyto komplexy byly následně kondenzovány se silikou obsahující palladium. Silika byla modifikována impregnací kyselinou tetrachloropalladnatou, kalcinací a následnou redukcí vodíkem. Tyto katalyzátory autoři testovali v dehalogenaci fluorbenzenu (konverze 100 %) a difluorbenzenu (konverze 63 % po 20 h)¹²¹ a hydrogenaci arenů, přičemž v závislosti na podmínkách a katalyzátoru získali různé poměry u hydrogenačních produktů.¹²² Podobně byly použity komplexy Pt/Pd/Ru a (3-kyanopropyl)triethoxysilanu, ze kterých byly připraveny společnou kondenzací se silikagelem smíšené deponované katalyzátory. Ty byly následně testovány v hydrogenaci arenů a redukcí cyklohexanonu na cyklohexanol.¹²³



Obrázek 20: Komplexy připravené Angelicim a kol.¹²¹

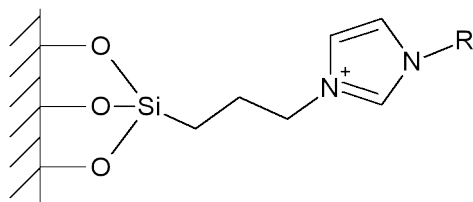
Polshettivar a kol.¹²⁴ připravili katalyzátor vytvořený společnou hydrotermální kondenzací tetraethoxysilanu a dimethyl(4-pyridyl)[(3-triethoxysilyl)propyl]ammonium jodidu v přítomnosti 1-dodecyl-3-methylimidazolium bromidu jako strukturu určující molekuly. Vzniklá nanostrukturní silika byla dále ponechána reagovat s octanem palladnatým. Takto připravený katalyzátor byl testován v Heckově (s výtěžkem 70 % pro reakci brombenzenu se styrenem), Sonogashirově (s výtěžky > 70 %) a kyanační reakci halogenovaných aromátů (reagoval pouze s jodareny, obr. 21). Obdobný katalyzátor byl rovněž připraven kondenzací definovaného komplexu palladia s křemičitým nosičem.¹²⁵



Obrázek 21: Kyanační reakce katalyzovaná palladiem.

Mezi heterocykly také patří *N*-heterocyklické karbeny (NHC), na které se také soustředil zájem i v rámci přípravy jejich imobilizovaných analogů. Karimi a Enders¹²⁶ kupříkladu připravili Pd-NHC komplex imobilizovaný na silikagel (přes zakotvené iontové kapaliny) a testovali jej v Heckově reakci halogenovaných aromátů se styrenem nebo estery kyseliny akrylové. Bromareny a jodareny reagovaly, chlorareny byly nereaktivní. Katalyzátor byl zrecyklován čtyřikrát pouze s minimální ztrátou aktivity (pokles z 95 % na 89 %). Skupiny Leeho¹²⁷ a Qiua¹²⁸ testovaly tento typ katalyzátoru v Suzukiho-Miyaurově reakci kyseliny fenyloboronové a substituovaných halogenovaných aromátů. Bromareny a jodareny poskytly dobré výsledky (výťažky > 90 % za nízkých teplot), naopak chlorareny reagovaly špatně (buď výtěžek < 10% nebo bylo třeba dlouhého času > 20 h k dosažení výťažků převyšujících 50 %).

Kompozitní katalyzátory byly dále zkoumány Shinem a kol.¹²⁹ a Houem a kol.¹³⁰ První skupina připravila materiály ze sférických křemičitých nanočástic reakcí s alkoxyasilany nesoucími alkylová ramena s přemostěnými imidazoliiovými kruhy (pomocí reakce primární aminové a 1,6-hexyldiisokyanátu). Tyto nanokompozitní materiály se ukázaly být aktivními a recyklovatelnými katalyzátory v Suzukiho-Miyaurově reakci 4-brombenzofenonu a fenyloboronové kyseliny. Druhá skupina použila SBA-15 a „terminální“ imidazoliiové pendanty (R = Me na obr. 22). Katalyzátory připravené z takových materiálů úspěšně katalyzovaly vzdušnou oxidaci benzylalkoholu na benzaldehyd. Podobná metodika kotvení pendantů byla použita i k zakotvení imidazoliiových a imidazoliniových solí a jejich pravděpodobných NHC komplexů s Pd na SBA-15,¹³¹ SBA-16 (R = Me, obr. 22),¹³² MCM-41 (R = Me, *t*-Bu, mesityl,¹³³ 3,3'-bis[3-(triethoxysilyl)propyl]-1,1'-methylendiimidazolium dibromid¹³⁴, obr. 22), zeolit MFI⁵² a křemičité nanočástice (průměr cca 10 nm; R = *n*-decyl).¹³⁵ Výsledné katalyzátory byly testovány zejména v C-C spojovacích reakcích (obvykle s výťažky > 90%), ale i jiných například na hydrogenaci C=C^{131a} vazby a redukci nitroarenů na aniliny¹³⁶ s obvykle kvantitativními výťažky.



Obrázek 22: Prekurzory karbenových ligandů zakotvené na silikátový nosič.

Trilla a kol.¹³⁷ připravili heterogenní nosič kondenzací tetraethoxysilanu s imidazoliiovými (obr. 22, R = mesityl) a imidazoliniovými solemi nesoucími trimethoxysilylové skupiny. Vzniklý materiál byl dále ponechán reagovat s octanem palladnatým a následně jako katalyzátor testován

v Suzukiho-Miyaurově reakci kyseliny fenyloboronové s 4-brombenzofenonem, 4-chlorbenzofenonem a 4-bromanisolem. Výsledky ukazují (100% pro SiO₂:komplex 40:1, 33% pro SiO₂:komplex 1:1), že nosič má určitý vliv na výtěžek, i když se liší pouze množstvím kondenzovaného SiO₂ ku komplexu.

Liu a kol.¹³⁸ obdobně připravili několik deponovaných Pd-NHC katalyzátorů s různě dlouhými alkylovými spojkami *in-situ* kondenzací komplexu a TEOS v přítomnosti CTAB. Tyto byly následně testovány v hydrogenacích dvojných vazeb olefinů a allylalkoholu. Ukázalo se, že prodlužování spojky má jen malý vliv na selektivitu (rozdíl 4 %) a TOF (14 634 až 17 142 h⁻¹).

Artok a kol.¹³⁹ imobilizovali palladium jako definovaný karbenový komplex opatřený trialkoxysilylovými zakotvujícími skupinami přímo na silikagel. Výsledný katalyzátor byl podroben testům v Heckově reakci substituovaných bromarenů s *n*-butyl-akrylátem. Výsledky ukázaly, že zakotvený komplex pravděpodobně slouží jen jako zdroj palladia než jako skutečný katalyzátor, kterým jsou vysoce aktivní částice palladia (reakční obrat 10⁴-10⁵ při reakci brombenzenu a styrenu).

Kotvení definovaného komplexu a komplexací *in-situ* se rozhodli porovnat Tyrrellová a kol.,¹⁴⁰ kteří ukázali, že katalyzátor, který byl připravený komplexací molekulárních ligandů (tedy ne *in situ*) a následně zakotven dosahoval v Suzukiho-Miyaurově reakci lepších výtěžků než obdobný katalyzátor připravený *in situ* metalací funkcionalizovaného nosiče. To se projevilo zejména při katalýze s chlorarenovými substráty (7 vs. 30 %). Nedávno byl také publikován článek,¹⁴¹ v němž autoři využívají N,O-donorové atomy 4,5-dihydrooxazolu. Tato skupina byla na povrch křemičitého nosiče navázána pomocí radikálové adice terminální dvojné vazby bis-oxazolinového fragmentu na thiolové skupiny přítomné na povrchu 3-merkaptopropylovaného nosiče. Nosič byl dále ponechán reagovat s nadbytkem octanu palladnatého a následně důkladně testován v Suzukiho-Miyaurově reakci kyseliny fenyloboronové se substituovanými bromareny. Ukázalo se, že sice vykazuje nízký TOF (při recyklaci 12-14 h⁻¹) při výtěžku 45-50%, ale lze ho recyklovat 10x bez ztráty aktivity. Při testu horkou filtrací vykazoval katalyzátor velmi malý výluh aktivních částic (v podstatě žádná aktivita ve filtrátu).

Další, v literatuře publikovanou třídou ligandů, jsou imobilizované močoviny. Erathodiyil a kol.¹⁴² publikovali článek a v něm popisují přípravu nosičů (mesocelulární křemičitá pěna) s močovinovými pendanty -CH₂CH₂CH₂NHCONH₂ a -CH₂CH₂CH₂NHCONHCH₂CH₂CH₂-. Palladiové katalyzátory získané z těchto nosičů byly testovány v hydrogenacích olefinů, reduktivních aminacích anilinů a aldehydů na sekundární aminy a spojovacích reakcích typu Heck a Suzuki-Miyaura.

Jiný katalyzátor založený na guanidinu jako funkčním motivu deponovaném na SBA-16 (obr. 23A) byl připraven pomocí reakce tohoto mezoporézního materiálu s 1,1,3,3-tetramethyl-2-[trimethoxy(3-propyl)silyl]guanidinem. Pro metalaci nosiče byl použit chlorid palladnatý. Katalytické vlastnosti byly zkoumány v Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných fenyloboronových kyselin se substituovanými halogenovanými aromáty s výtěžky obvykle přesahujícími 90 % a vzdušné oxidaci primárních alkoholů na aldehydy s výtěžky většinou vyššími než 90 %.¹⁴³ Yang a kol. syntetizovali guanidinový komplex a až následně provedli společnou kondenzaci s tetraethoxysilanem a *iso*-propoxidem hlinitým v přítomnosti cetyltrimethylammonium bromidu jako templátu. Výsledný katalyzátor byl testován ve shodných typech reakcí jako v předchozím případě s obdobnými výtěžky za podobných podmínek.¹⁴⁴ Martra a kol.¹⁴⁵ kondenzovali PhNHCSNH(CH₂)₃Si(OMe)₃ přímo s nosičem (komerční silikagel). Nosič byl následně metalován octanem palladnatým a část materiálu poté kalcinována. Výsledné katalyzátory byly testovány v Heckově reakci *n*-butyl-akrylátu se substituovanými brom- a jodareny. Jiný deponovaný katalyzátor založený na thiomocovinovém ligandu (obr. 23B, funkční skupina: -(CH₂)₃NHCSNHCH₂-CH=CH₂) byl testován na kontaktní oxidaci CO a H₂ kyslíkem.¹⁴⁶



Obrázek 23: Některé heterogenizované guanidinové a thiomocovinové ligandy.

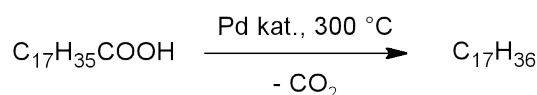
Sírné ligandy jako imobilizační donory

3-Merkaptopropylové pendantní skupiny patří spolu s 3-aminopropylovými k nejvíce studovaným. V roce 2004 Shimizu a kol.¹⁴⁷ popsali přípravu nosiče založeného na FSM-16, který byl povrchově modifikován reakcí s (3-merkaptopropyl)triethoxysilanem, a analogického amorfního nosiče připraveného společnou hydrolýzou a kondenzací (3-merkaptopropyl)triethoxysilanu a tetraethoxysilanu. Oba nosiče byla následně ponechány reagovat s přebytkem octanu palladnatého. Následné testy na Heckově reakci *n*-butyl-akrylátu s 4-bromacetofenonem ukázaly, že ve srovnání s nosičem bez pendantu (Pd@FSM-16) vykazují katalyzátory získané z funkčně modifikovaných nosičů vyšší aktivitu (10 vs. 80% výtěžek). Také agregace byla u katalyzátoru bez donorových skupin vyšší. Crudden a kol.¹⁴⁸ použili jako nosný silikátový materiál mezoporézní molekulové síto SBA-15. Po palladaci byl materiál testován v Heckově a Suzukiho-Miyaurově reakci. Kromě

dobrých výsledků katalytických testů (výťažky zpravidla vyšší než 95 %) autoři poukázali i na dobré schopnosti nosiče vychytávat palladium z roztoku. Usoudili tak dle výluhu, který byl v případě mekraptoporpylovaného materiálu nižší (< 2 ppm vs. 35 ppm, ref. 148a). Jiní autoři přímo srovnali výluh u 3-merkaptopropylových skupin a 3-aminopropylovaných skupin zakotvených na magnetických nanočásticích po 14 recyklacích v redukci nitrobenzenu na anilin.^{42a} Autoři zjistili, že výluh u 3-merkaptopropylovaného nosiče byl o něco vyšší (1,4 % vs. 1,2 %). Cai a kol. připravili 3-merkaptopropylované molekulové síto MCM-41. To pak nechali reagovat s chloridem palladnatým a metalovaný materiál následně redukovali hydrazinem. Získaný materiál testovali v Sonogashirově reakci substituovaných jodarenů s terminálními acetyleny,¹⁴⁹ Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných brom- a jodarenů se substituovanými fenylboronovými kyselinami,¹⁵⁰ Heckově reakci substituovaných brom- a jodarenů s funkčními deriváty akrylové kyseliny¹⁵¹ a Stilleho spojovací reakci brom- a jodarenů s tributylcínitými sloučeninami.¹⁵² Podobné katalyzátory připravili i Zhou a kol.,¹⁵³ kteří je testovali v Heckově reakci jodarenů a akrylové kyseliny s výťažky > 80 % při 70 °C. Hossain a kol. zakotvili 3-merkaptopropylové skupiny na silikagel pomocí odpovídajícího trimethoxysilanu. Vzniklý nosič byl impregnován octanem palladnatým a testován v acylační variantě Sonogashirovy reakce.^{30a}

Kromě thiolových skupin byly připraveny i nosiče s thioetherovými pendanty. Cai a kol. například připravili i thioetherové nosiče depozicí $\text{NC}(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$ na MCM-41. Materiál byl dále metalován chloridem palladnatým a redukován hydrazinem. Stejně jako jejich merkaptopropylové obdoby byly i tyto katalyzátory testovány v Heckově reakci substituovaných brom- a jodarenů se styrenem¹⁵⁴ a Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných brom- a jodarenů se substituovanými fenylboronovými kyselinami.¹⁵⁵

Série obdobných katalyzátorů byla připravena pro účely testování v dekarboxylativních reakcích. Mesocelulární MCF (mesocellular foam) nosič byl funkcionalizován pomocí $(\text{MeO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{X}$, kde X je NH_2 , SH nebo NHCONH_2 . Výsledné materiály byly ponechány reagovat s octanem palladnatým a testovány v dekarboxylaci kyseliny stearové na *n*-heptadekan. Při této reakci vykazoval katalyzátor vysokou selektivitu i výťažek 80 - 95%.¹⁵⁶



Obrázek 24: Dekarboxylace kyseliny stearové v přítomnosti palladiového katalyzátoru.

El Hankari a kol.¹⁵⁷ připravili molekulové síto SBA-15 modifikované 3-merkaptopropylovými skupinami hydrotermální syntézou z tetraethoxysilanu a $[(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3]_2\text{NCO}(\text{CH}_2)_3\text{SH}$

v přítomnosti kopolymerního templátu P123. Souběžně s tímto materiálem ještě připravili nemodifikované molekulové síto SBA-15, které v dalším kroku modifikací převedli na materiál se stejnými funkčními skupinami. Oba nosiče byly následně impregnovány palladiem a výsledné katalyzátory byly srovnávány v Sonogashirově reakci aktivovaných bromarenů a 3-bromchinolinu s fenylacetylenem a Suzukiho-Miyaurově reakci stejných bromarenů a pinakolfenylboronátu. Nejlepších výsledků (TOF = 154 h⁻¹ a pokles výtěžku po 4 cyklech z kvantitativního na 70 %) dosáhl katalyzátor, který byl připraven post-syntézni modifikací.

Hashimi a kol.¹⁵⁸ zakotvili na silikátový nosič s velikostí pórů 60 Å disulfidové pendanty (MeO)₃Si(CH₂)₂S(CH₂)_nS(CH₂)₂Si(OMe)₃, (n je 2 a 3). Výsledné katalyzátory testovali v Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných brom- a chlorarenů s kyselinou fenylboronovou. Katalyzátor s n = 3 se ukázal být aktivnější (u substituovaných bromarenů konverze více jak 98 %). Oba katalyzátory byly v každé reakci 3 x recyklovány a ve všech případech nedošlo k poklesu konverze o více jak 10 %. Pobobně stejná skupina testovala katalyzátor založený na pendantu -(CH₂)₂S(CH₂)₂S(CH₂)₂- a molekulových sítích s velikostí okna 60, 90 a 150 Å. Výsledné katalyzátory byly testovány v hydrogenaci nitrobenzenu na anilin. Materiál s nejmenšími póry dosáhl nejlepších výsledků (99 % po 1 h) a byl dále testován i v hydrogenaci dalších substrátů (C=C a C=N) a v tandemové reakci Suzuki-Miyaura/hydrogenace.¹⁵⁹

Společnou kondenzací tetraethoxysilanu a methyl[3-(triethoxysilyl)ethyl]thioglykolátu byl připraven silikagelový nosič s thioglykolátovými skupinami. Následnou hydrolyzou esterové skupiny a metalací palladiem byl připraven katalyzátor s S,O-donorovými skupinami (-(CH₂)₂SCH₂COOH). Tento byl pak testován v Suzukiho-Miyaurově reakci bromarenů s fenylboronovou kyselinou (přes 90 % u všech bromarenů) a Heckově reakci bromarenů se styrenem (90 % a více).¹⁶⁰

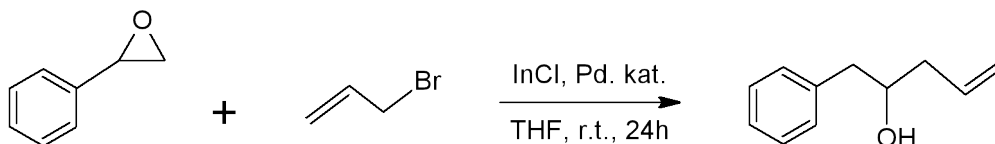
Křemičité nosiče nesoucí triazinové skupiny, na které jsou navázané fluorované či nefluorované thioethery byly připraveny sol-gel metodou z tetraethoxysilanu a 2-[3-(triethoxysilyl)-propylamino]-4,6-(SR)₂-1,3,5-triazinu, kde R je dodecyl nebo perfluorooktyl. Nosiče byly metalovány pomocí Na₂[Pd₂Cl₆] a následně testovány v Heckově reakci jodbenzenu a brombenzenu s *n*-butylakrylátem při použití konvenčního i mikrovlnného ohřevu. Brombenzen nereagoval ani v jednom případě.¹⁶¹ Podobný katalyzátor byl také připraven pomocí 2,4-bis[3-(triethoxysilyl)-propylamino]-6-S(CH₂)₂C₈F₁₇-1,3,5-triazinu nesoucím dvě alkoxysilylové kotvicí skupiny. Ten byl pak testován v Heckově reakci jodbenzenu s *n*-butylakrylátem, přičemž byl 6x recyklován, během čehož klesl výtěžek pouze o 2 % na 97 %.¹⁶²

Mnohem menšímu zájmu se těší sulfonátované nosiče s deponovaným palladiem. Většina z nich byla připravena oxidací 3-merkaptopropylových skupin peroxidem vodíku, zakotvených na různých nosičích (mezoporézní alumina, Al-MCM41 a materiály typu SBA). Katalyzátory získané metallací palladiem byly následně testovány v Suzukiho-Miyaurově reakci ve vodném prostředí. Autoři však nezmiňují podstatný faktor – výluh palladia do roztoku.¹⁶³ Podobné palladiové katalyzátory se sulfonovými skupinami byly také testovány na přímou syntézu peroxidu vodíku z kyslíku a vodíku, avšak dosáhly výtěžku pouze 5 %.¹⁶⁴ Další studie se soustředily na podobné katalyzátory deponované na jiných nosičích (MCM-41, MCM-48, MCF, MSU-1 (Michigan State University) a SBA-15).¹⁶⁵ V těchto případech byly výsledky katalýzy ovlivněny množstvím kyselých skupin na povrchu a kalcinační teplotou během přípravy nosiče MCF.

Fosfinové imobilizované donory

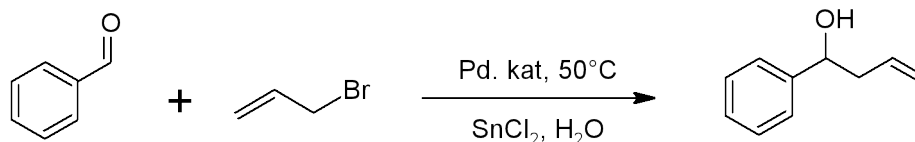
Zájem o heterogenizaci fosfinových skupin pramení z velké účinnosti jejich homogenních analogů. Již v roce 1975 Kuzněcov a kol.¹⁶⁶ popsali přípravu palladiového katalyzátoru heterogenizovaného na amorfním silikagelu pomocí 2-(difenylfosfino)ethylového pendantu. Palladium bylo do katalyzátoru vneseno reakcí s octanem palladnatým nebo $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$. Získaný heterogenní katalyzátor byl aktivní v hydrogenaci cyklopentadienu a jednoduchých alkenů. Katalyzátor dosahoval lepších výsledků než pouhé palladium na silikagelu. Jiný katalyzátor, připravený funkcionalizací montmorillonitu stejným pendantem a $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$, byl použit v hydrogenaci alkynů na *cis*-alkeny,¹⁶⁷ aromatických karbonylových skupin na alkoholy a nitrobenzenu na anilin.¹⁶⁸ Katalyzátor byl také testován v dehalogenaci brombenzenů vodíkem při laboratorní teplotě a atmosférickém tlaku.¹⁶⁹

Metodu společné kondenzace komerčně dostupného [2-(difenylfosfino)ethyl]triethoxysilanu a tetraethoxysilanu v přítomnosti různých templátů použili Hu a kol. k přípravě porézních křemičitých materiálů funkcionalizovaných fosfinovými skupinami. Materiály byly dále metalovány octanem palladnatým a testovány v Heckově reakci 3-jodtoluenu a styrenu a v allylaci epoxystyrenu (obr. 25).¹⁷⁰



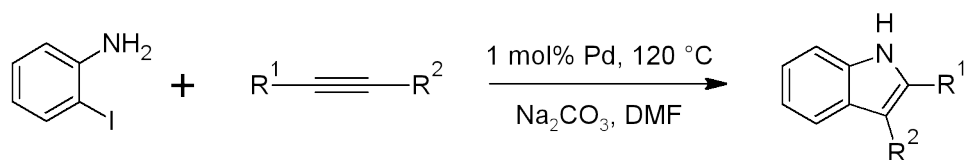
Obrázek 25: Allylace epoxystyrenu.

Kröcher a kol.¹⁷¹ připravili povrchově modifikovanou porézní siliku společnou kondenzací tetraethoxysilanu a $[\text{PdCl}_2\{\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{OEt})_3-\kappa P\}_2]$ v kyselém prostředí. Připravený nosič byl testován v syntéze DMF z oxidu uhličitého, vodíku a dimethylaminu. Podobnou reakci pozorovali i Li a kol. na katalyzátoru heterogenizovaném na periodické mezoporézní organosilice nesoucí 2-(difenylfosfino)ethylový ligand. Materiál byl připraven přímou kondenzací 1,4-bis(triethoxysilyl)benzenu (nebo 4,4'-bis(triethoxysilyl)bifenyly) a předem připraveného komplexu $[\text{PdCl}_2\{\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{OEt})_3-\kappa P\}_2]$ v přítomnosti templátu P123 nebo dodatečnou metalací materiálu připraveného stejnou metodou z 1,4-bis(triethoxysilyl)benzenu a $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{OEt})_3$.¹⁷² Obdobné katalyzátory založené na nosičích typu SBA-15 byly podobným způsobem funkcionalizovány stejnými ligandy respektive komplexy (tj. komplex byl v jednom případě přidán již během syntézy a ve druhém byl přidán pouze ligand a materiál dodatečně metalován). Testovány byly ve spojovacích reakcích (Heckova, Sonogashirova, Suzukiho-Miyaurova) a v allylaci benzaldehydu při použití vody jako rozpouštědla (obr. 26). U materiálů založených na SBA-15 bylo provedeno srovnání obou způsobů přípravy a bylo zjištěno, že pokud byl komplex deponován přímo, bylo dosaženo vyšších výtěžků i díky tomu, že je každý ion palladnatý koordinován dvěma atomy fosforu, zatímco v případě dodatečné metalace se pravděpodobně jedná pouze o stabilizaci jedním fosforem. Katalyzátor založený na PMO typicky vykazoval větší aktivitu než katalyzátor odvozený od SBA-15, často srovnatelnou s homogenním katalyzátorem $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$.¹⁷³



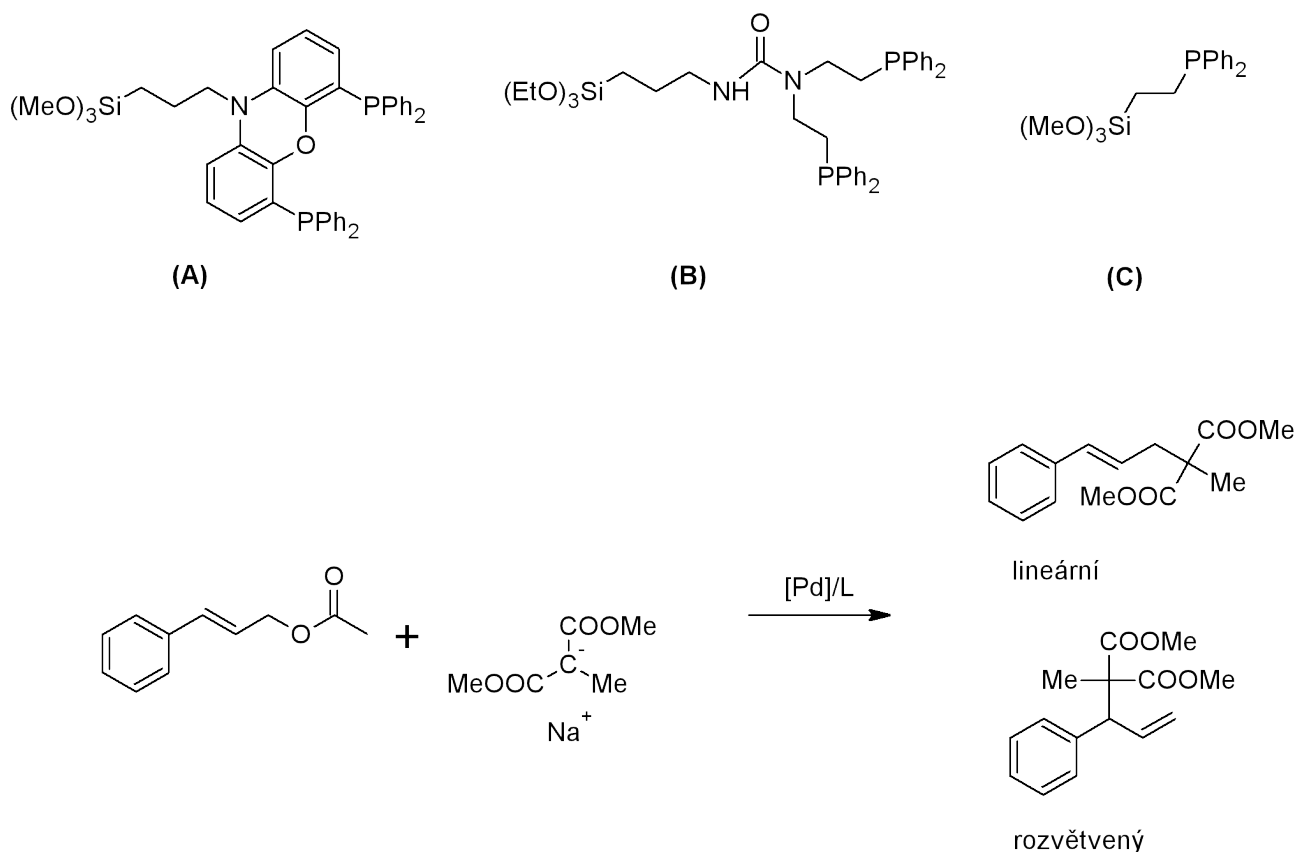
Obrázek 26: Barbierova reakce benzaldehydu a allylbromidu katalyzovaná palladiem.

Předem připravené a dobře definované komplexy $[\text{PdCl}_2\{(\text{Ph}_2\text{PCH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3-\kappa^2 P, P'\}_2]$ a $[\text{PdCl}_2\{\text{R}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{OEt})_3-\kappa P\}_2]$, kde R je fenyl nebo cyklohexyl, byly také kovalentně zakotveny na mezoporézní SBA-15 a výsledné materiály byly testovány jako katalyzátory pro Larockovu syntézu indolů (z 2-jodanilinu a alkynů, obr. 27). Ukázalo se, že reakce probíhá v kapalné fázi a že tedy heterogenní nosič slouží jen jako zdroj aktivního palladia. I přes tuto skutečnost ale reakce probíhala s vysokými výtěžky (80-85%).¹⁷⁴



Obrázek 27: Larockova syntéza indolů katalyzovaná palladiem.

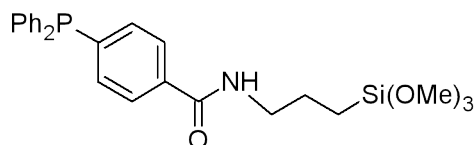
Sandee a kol.¹⁷⁵ zakotvili na křemičitý nosič tři různé fosfinové pendanty (obr. 28) a poté provedli „endcapping“ zbylých nezreagovaných Si-OH skupin pomocí Me_2SiCl_2 a NEt_3 . Fosfinované nosiče byly metalovány pomocí $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ a použity k allylové substituci allylových substrátů nukleofilem $\text{Na}[\text{EtO}(\text{CO})\text{C}(\text{Me})\text{COOEt}]$ (obr. 28). V reakci se skořicovým esterem kyseliny trifluorooctové všechny katalyzátory přednostně poskytovaly méně rozvětvený ester avšak s různou aktivitou ($A > B \approx C$, obr. 27). Stejný trend v aktivitě byl pozorován i v reakcích dalšího substrátu (3-methyl-but-2-en-1-yl triflátu), ale selektivita se značně změnila (lineární:rozvětvený; A 42:58, B a C ca. 89:11). Příbuzný amid (obr. 29) byl zakotven na mezoporézní křemičitý nosič a použit pro katalýzu Suzukiho-Miyaurovy reakce.¹⁷⁶



Obrázek 28: Ligandy, které Sandee a kol. použili k přípravě katalyzátorů a testovaná reakce.¹⁷⁵

Nosič s S,P-chelatuující pendantem byl připraven Caiem a kol.,¹⁷⁷ kteří nejprve modifikovali křemičitý nosič pomocí [3-(2-chlorethylthio)propyl]triethoxysilanu a poté provedli substituci

chlorového atomu za skupinu $-PPh_2$ reakcí s difenylfosfidem draselným. Výsledný katalyzátor získaný následnou metalací chloridem palladnatým byl použit k aminokarbonylaci (pomocí CO a anilinu) a alkoxykarbonylaci (pomocí CO a *n*-butanolu) jodarenů a aktivovaných bromarenů. Výtěžky se lišily značně dle substituovaného halogenového atomu (např. 66 % pro 4-bromanisol a 86 % pro 4-jodanisol).



Obrázek 29: Amidový ligand použitý Wangem a kol.¹⁷⁶

Nosič SBA-15 byl nejprve silylován na povrchu pomocí $PhSi(OMe)_3$ (před vymytím templátu) a poté i zevnitř pomocí bifunkčního P,S-ligandu $Ph_2P(CH_2)_2S(CH_2)_3Si(OMe)_3$. Takto připravený nosič byl dále metalován $[Pd_2(dba)_3]$. Vzniklý katalyzátor byl testován v Suzukiho-Miyaurově reakci bromarenů s arylboronových kyselinami v superkritickém oxidu uhličitém, ze kterého byly po vychladnutí izolovány produkty ve výtěžcích 83-99%.¹⁷⁸ Stejný katalyzátor byl použit i pro katalýzu Heckovy reakce 4-nitrobrombenzenu s methyl-akrylátem v kapalném oxidu uhličitém při 20°C s výtěžky 96-98% ve třech následných bězích.¹⁷⁹

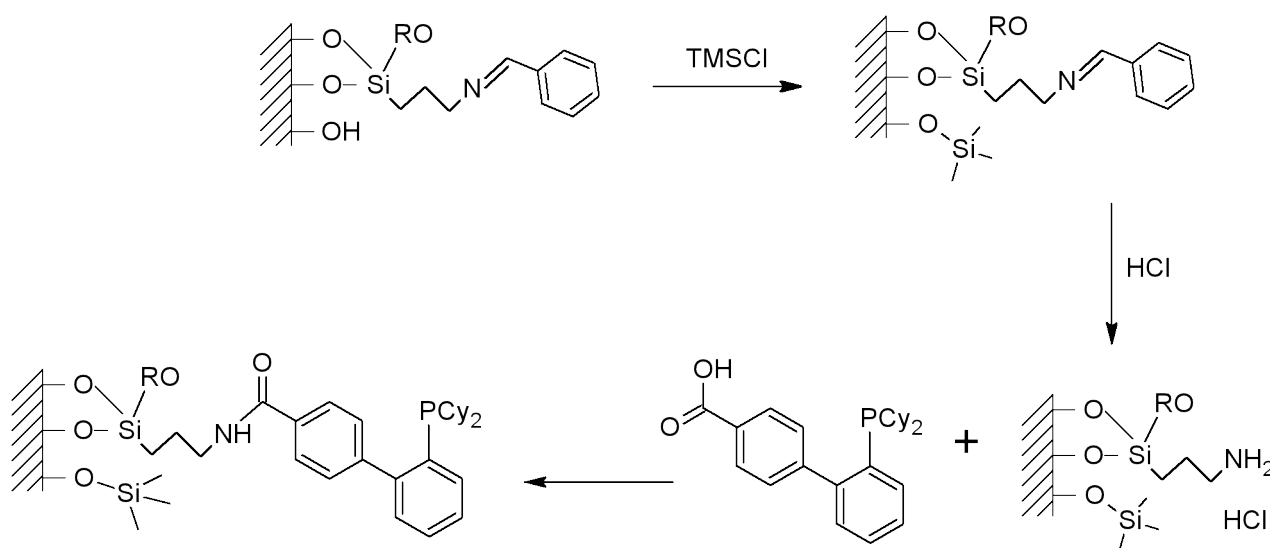
Ligand připravený reakcí aluminového nosiče s $(EtO)_3Si(CH_2)_3N(PPh_2)_2$ byl testován v Suzukiho-Miyaurově reakci substituovaných bromarenů a 2-bromthiofenu s fenyloboronovými kyselinami s výtěžkem v případě brombenzenu s kyselinou fenyloboronovou 88 %.¹⁸⁰ Stejný pendant byl zakotven reakcí difenylchlorfosfinu s 3-aminopropylovaným silikagelem v přítomnosti triethylaminu. Materiál byl následně palladován a redukován hydrazinem. Výsledný katalyzátor byl testován v Heckově reakci funkcionalizovaných brom- a jodarenů s kyselinou akrylovou a styrenem.¹⁸¹ Zhang a Wang¹⁸² kromě již dříve zmíněného „NP₂“ pendantu (obr. 30A) funkcionalizovali silikagel i pendantem „NPNP“, tedy $-(CH_2)_3N(PPh_2)(CH_2)_2NH(PPh_2)$ (obr. 30B). Použití rozvětveného ligandu u katalyzátoru však nepřineslo výrazné zlepšení výtěžku (81 % vs. 92 %) Sonogashirovy reakce fenylacetylenu s 4-jodanisolem. P,N-donorový nosič s pendantem bez přímé P-N vazby připravili Cai a kol. z 3-aminopropylovaného materiálu MCM-41 kondenzací s Ph_2PCH_2OH nebo $Ph_2PH/HCHO$. Připravený materiál byl dále metalován chloridem palladnatým a redukován hydrazinem. Poté byl testován v Sonogashirově reakci jodbenzenu a terminálních alkynů,¹⁸³ v Suzukiho-Miyaurově reakci jodarenů a bromarenů s arylboronovými kyselinami,¹⁸⁴ v Heckově reakci aktivovaných alkenů s jod- a bromareny,¹⁸⁵ a také v karbonylativní Stilleho¹⁸⁶ a Suzukiho-Miyaurově reakci.¹⁸⁷



Obrázek 30: Donorové skupiny použité Zhangem a Wangem.¹⁸²

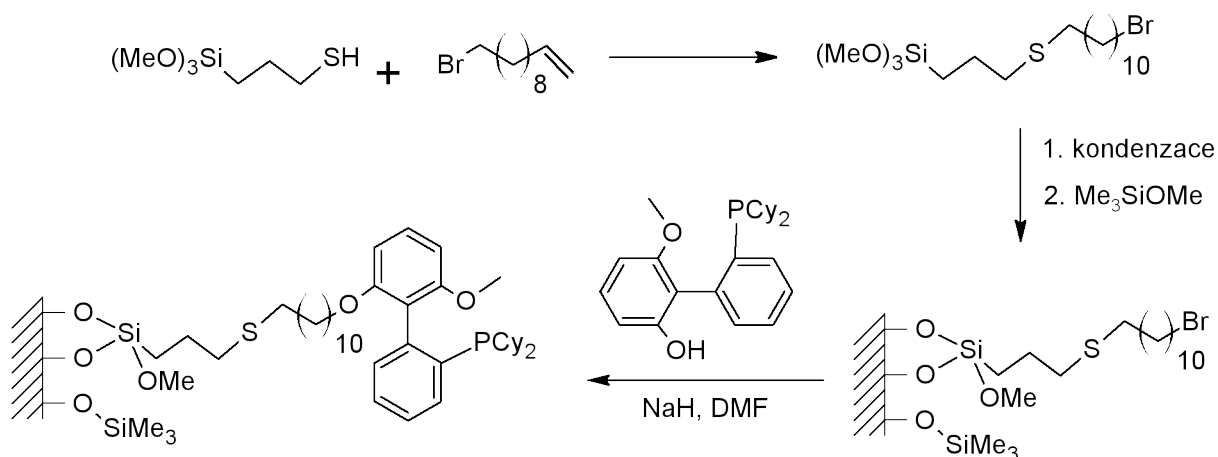
Palladiový P,P-chelátový komplex připravený z $(\text{MeO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_6\text{CH}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ byl kondenzován se zesíťovací spojkou $\text{Me}(\text{MeO})_2\text{Si}(\text{CH}_2)_6\text{Si}(\text{OMe})_2\text{Me}$ za vzniku polysiloxanů lišících se v množství kovových center.¹⁸⁸ Z výsledků katalytických testů vyplynulo, že poměr mezi oběma siloxanovými reaktanty ovlivňuje mobilitu a aktivitu (čím vyšší poměr ve prospěch prolinkovací spojky, tím nižší aktivita) výsledného katalyzátoru při kopolymeraci CO a ethylenu na polyketon.¹⁸⁹

Sayah a kol. připravili molekulové síto SBA-15 pokrytý (dicyklohexylfosfino)bifenylowymi skupinami.¹⁹⁰ Nejprve byl připraven *N*-benzyliden-3-aminopropylový nosič depozicí benzyliden(3-trimethoxysilanylpropyl)aminu, ten byl následně zbaven terminálních OH skupin hydrofobizací pomocí trimethylchlorosilanu. Poté byly skupiny přeměněny na amonium hydrochlorid hydrolýzou iminu pomocí roztoku HCl. Následovala amidační reakce s 4-karboxy-2'-(dicyklohexylfosfino)bifenylem za vzniku heterogenizovaného ligandu (obr. 31) a metalace pomocí octanu palladnatého nebo komplexu $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$. Vzniklý katalyzátor katalyzoval Suzukiho-Miyaurovu reakci substituovaných arylboronových kyselin s obecně málo reaktivními chlorareny (4-chlortoluen). Jiný typ (dicyklohexylfosfino)bifenylového ligandu byl zakotven na amorfní silice s vysokým povrchem (obr. 32) a zesíťovaném polystyrenu a polyethylenglykolu. Katalytické výsledky katalyzátoru s křemičitým nosičem pro aminační reakci 2-chloro-1,4-xylenu s morfolinem



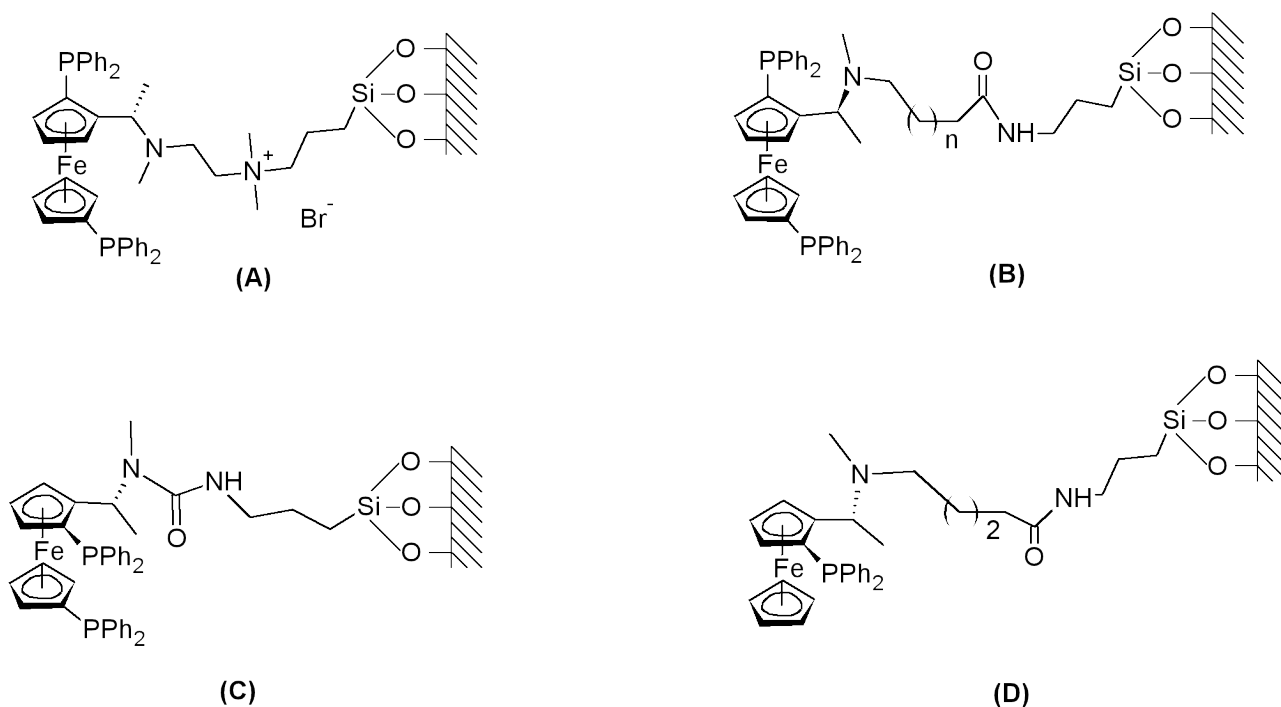
Obrázek 31: Příprava zakotveného ligandu podle Frameryho, Dufauda a kol.¹⁹⁰

jsou mnohem horší ($\text{TOF} = 0,1 \text{ h}^{-1}$) než výsledky s obdobnými katalyzátory deponovanými na polymerním nosiči (TOF h^{-1} : 672 pro poly(ethylenglykol) a 4,7 a 9,7 pro polystyren). Tento fakt může být podle autorů způsoben přítomnými silanolovými skupinami.¹⁹¹



Obrázek 32: Příprava nosiče podle Leyvy a kol.¹⁹¹

Johnson a kol.¹⁹² zakotvili chirální fosfinoferrocenový ligand¹⁹³ (obr. 33A) na molekulové síto MCM-41 (pouze uvnitř kanálků) a na silikátový materiál Cabosil přes bromopropylové skupiny následnou alkylací dusíku přítomného na výchozím ferrocenovém derivátu. Katalyzátor získaný metalací PdCl_2 byl testován v asymetrické allylové aminaci fenylallylacetátu benzylaminem. Srovnáním s podobným molekulovým katalyzátorem bylo zjištěno, že imobilizace a typ nosiče ovlivnily jak regioselektivitu (ve prospěch rozvětveného produktu), tak i enantioselektivitu reakce



Obrázek 33: Ferrocenové ligandy, které byly zakotveny na silikátové nosiče.

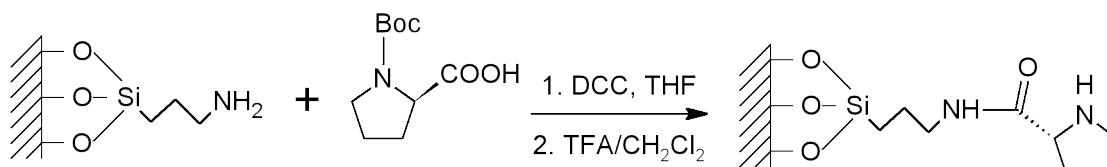
(ee přes 93 %). Molekulový katalyzátor poskytoval pouze nerozvětvený produkt, zatímco katalyzátor odvozený od MCM-41 poskytoval zmíněné regioizomery v poměru 1:1. Katalyzátor s nosičem Cabosil vykazoval ve srovnání s materiálem založeným na MCM-41 výrazně nižší enantioselektivitu (ee 43 %).

Gotov a kol.¹⁹⁴ a Cvengroš a kol.¹⁹⁵ připravili modifikované materiály jiným způsobem. Nejprve syntetizovali fosfinoferrocenové ligandy s triethoxysilylovou skupinou (obr. 33B-D), které následně zakotvili na komerčně dostupný silikagel (velikost částic 63 – 200 µm). Výsledné katalyzátory připravené palladací materiálu byly testovány v enantioselektivní alkylaci 1,3-difenylallyl acetátu aniontem odvozeným od dimethylesteru kyseliny $[\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH})\text{COOCH}_3]^-$. Podobnou metodiku použili i Miyazawa a kol. k zakotvování chirálních palladiových komplexů obsahujících chirální ferrocenové fosfiny a difosfiny na křemičitý nosič. Také tyto materiály byly obdobně testovány na asymetrické allylové alkylaci se stejnými substráty jako v předchozím případě.¹⁹⁶

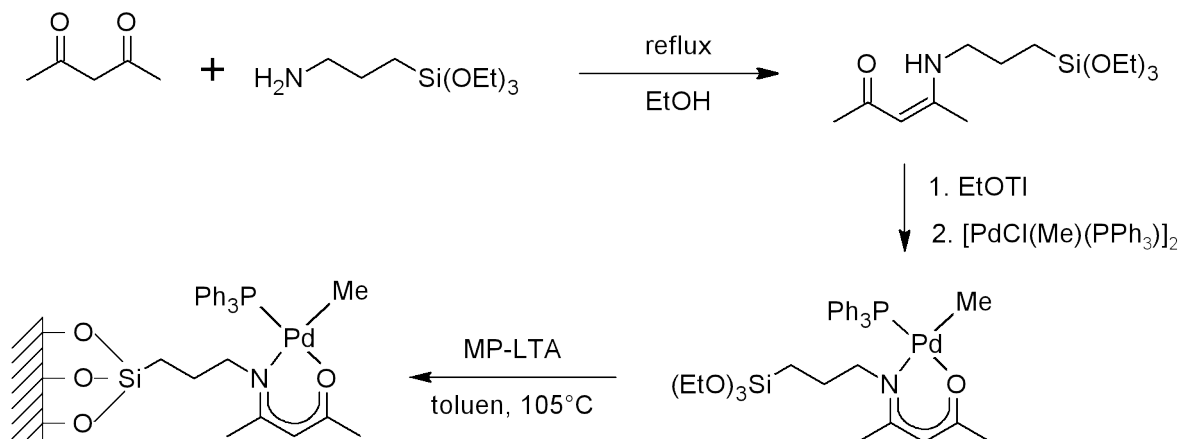
Angelici a kol.¹⁹⁷ nechali reagovat komplex $[\text{RhCl}(\text{CO})\{\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3-\kappa\text{P}\}_2]$ s M/SiO_2 , kde M je Ni, Pd, Au, a tak získali bimetalické katalyzátory. Tyto katalyzátory katalyzovaly hydrogenaci substituovaných benzenů za atmosférického tlaku. Nejvyššího počtu reakčních obrátů (2464) dosáhl bimetalický katalyzátor s palladiem (tj. Rh/Pd). Podobné katalyzátory byly připraveny i kondenzací $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{Ph}_2\text{PR}')_2(\text{CO})_2]$ ($\text{R} = (\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OMe})_3$, $\text{R}' = (\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$) s M/SiO_2 , kde M = Pd, Pt, Ru, Ir. Výsledné komplexy byly testovány v hydroformylaci alkenů a na hydrogenaci arenů, kde dosahoval konverze přibližně 30-98 % v závislosti na substrátu.¹⁹⁸

Ostatní ligandy používané pro imobilizaci palladia

Kromě běžnějších pendantů uvedených ve dřívějších odstavcích, jsou v literatuře popsány i méně obvyklé pendanty schopné například chelatace. Kupříkladu Liu a kol. připravili z 3-aminopropylovaného silikagelu reakcí s N-chráněným prolinem a následným odstraněním chránicí skupiny. Materiál (obr. 34) dále metalovali palladiem a testovali v Heckově reakci halogenovaných aromátů s *n*-butyl-akrylátem a styrenem.¹⁹⁹ Lee a kol.²⁰⁰ modifikovali zeolit LTA (Linde Type A) pomocí iminátového komplexu palladia (obr. 35) a testovali jej v Suzukiho-Miyaurově reakci heterocyklických chlorarenů a arylboronových kyselin s výtěžky produktů mezi 80 a 90 % při 50 °C v ethanolu. Stejný komplex zakotvený na silikagel vykázal obdobné výsledky ve Stilleho reakci heterocyklických chlorarenů se substituovanými aryl-tributylstanany, Sonogashirově reakci heterocyklických chlorarenů s terminálními acetyleny a v Suzukiho-Miyaurově reakci heterocyklických chlorarenů se substituovanými arylboronovými kyselinami.²⁰¹



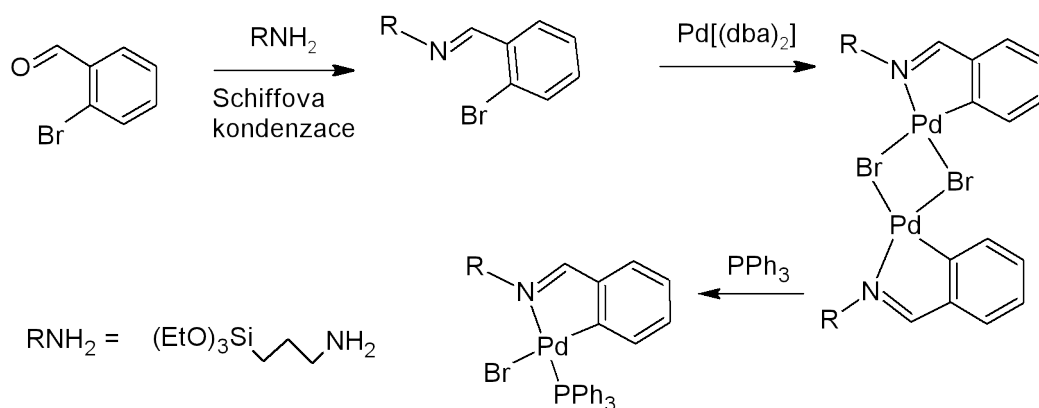
Obrázek 34: Příprava heterogenizovaného prolinového ligandu podle Liu a kol.¹⁹⁹



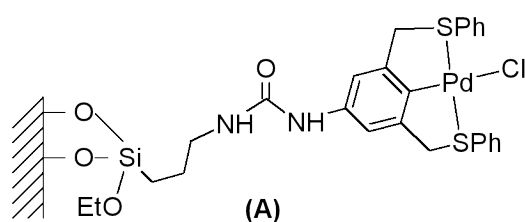
Obrázek 35: Příprava heterogenizovaného iminátového komplexu podle Lee a kol.²⁰⁰

Hajipour a kol. ponechali reagovat acetylaceton s 3-jodopropylovým nosičem v přítomnosti uhličitanu draselného. Vzniklý heterogenizovaný acetylacetonátový donor byl metalován octanem palladnatým a testován v Suzukiho-Miyarově reakci substituovaných bromarenů, jodarenů a chlorarenů s kyselinou fenylboronovou s výtěžky 58-99%.²⁰²

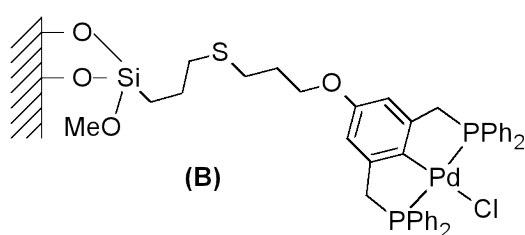
Palladiové komplexy s N,C-chelatujícím ligandem (obr. 36) získaný *ortho*-palladací iminu získaného reakcí 2-brombenzaldehydu s 3-aminopropyl(triethoxy)silanem byl kotven na silikagel a testován v Suzukiho-Miyaurově reakci bromarenů a arylboronových kyselin. Katalyzátory byly aktivní (85 % respektive 63 %), ale bohužel značně snižovaly svoji aktivitu při opakovaném použití (66 % respektive < 0,5%).²⁰³



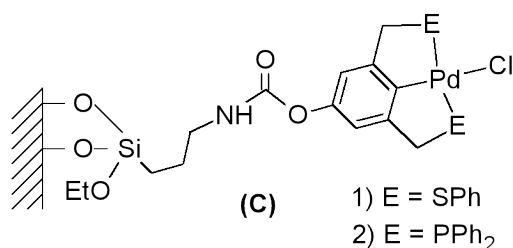
Obrázek 36: Ortho-palladace iminu podle Bedforda a kol.²⁰³



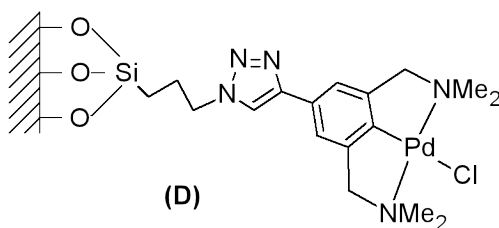
Yu a kol.²⁰⁴



Sommer a kol.²⁰⁵



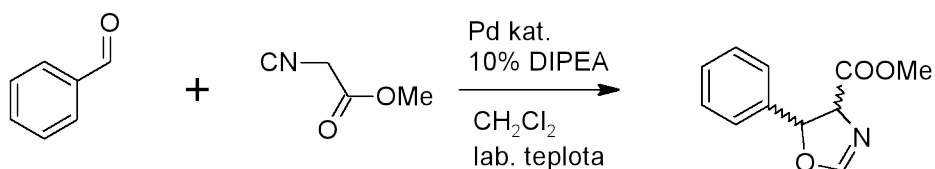
Mehendale a kol.²⁰⁶



McDonald a kol.²⁰⁷

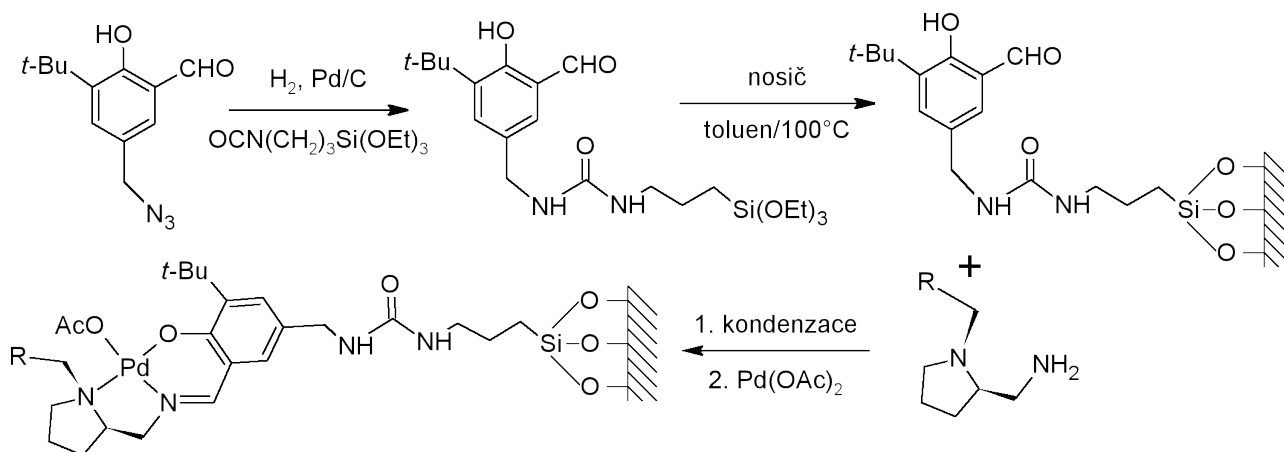
Obrázek 37: Příklady různých zakotvených pincerových ligandů.

S,C,S-pincerový komplex byl připraven Yu a kol.²⁰⁴ a zakotven na SBA-15 (obr. 37A). Podrobné katalytické testy ukázaly, že katalyzátor slouží jako zdroj aktivních částic palladia, které unikají do kapalně fáze v reakční směsi. Obdobný jev byl pozorován i u P,C,P-pincerového komplexu palladia, který byl zakotven na stejný nosič (obr. 37B).²⁰⁵ Podobným způsobem byly připraveny i imobilizované palladiové P,C,P- a S,C,S-komplexy (obr. 37C), které byly následně testovány v aldolové reakci methyl-isokynoacetátu a benzaldehydu za vzniku 4-methoxykarbonyl-5-fenyl-4,5-dihydroxazolu (obr. 38). Výtěžek po 24 h byl přes 90 % i po pěti recyklacích.²⁰⁶ K imobilizaci pincerového ligandu (obr. 37D) bylo využito tzv. click reakce.²⁰⁷



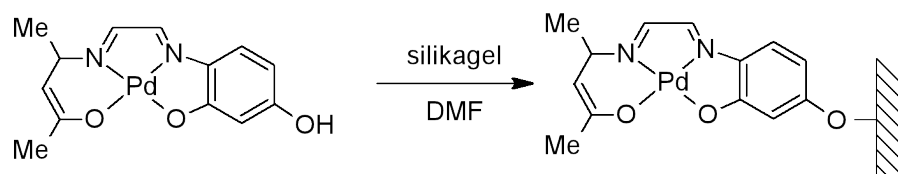
Obrázek 38: Reakce methyl-isokyanoacetátu a benzaldehydu za vzniku substituovaného oxazolinu.

González-Arellano a kol.^{208a,b} a Corma a kol.^{208c} navázali multidonorové Schiffovy báze (obr. 39, R = fenyl, 1-naftyl, 2-naftyl) k různým nosičům (MCM-41, amorfni silika, delaminované zeolity ITQ-2 a ITQ-6 (Instituto de Tecnologia Química) a nechali je koordinovat kovové ionty (Au(I/III), Ni(II), Pd(II)). Výsledné materiály testovali v hydrogenacích (C=C a C=N substráty) a spojovacích reakcích (Suzukiho-Miyaurova, Sonogashirova a Heckova). Strukturně podobné molekuly zakotvené přes prolinovou část byly použity ke koordinaci octanu palladnatého nebo chloridu zlatného a metalované materiály pak testovány v hydrogenacích a hydrosilylačních reakcích a na spojovacích reakcích (Suzuki-Miyaura, Heck).²⁰⁹



Obrázek 39: Multidonorové Schiffovy báze připravené Cormou, Sanchezem a kol.²⁰⁸

Phan a kol.²¹⁰ zakotvili salenový komplex palladia na siliku (obr. 40) a polymerový nosič a srovnali katalytické vlastnosti obou katalyzátorů ve spojovacích reakcích (Suzukiho-Miyaurova a Heckova) s obvyklými výtěžky 100 % po 24 h pro reakci substituovaných bromarenů s kyselinou



Obrázek 40: Imobilizovaný katalyzátor studovaný Phanem a Styringem.²¹⁰

fenylboronovou. Ve vodném prostředí nicméně katalyzoval lépe polymerní nosič (v závislosti na množství katalyzátoru fázového přenosu byl rozdíl 2-20 %). Oba katalyzátory vykazovaly nižší selektivitu u Heckovy reakce 4-bromanisolu a styrenu (vznikalo přibližně 12-15% geminálního izomeru) a srovnatelných výtěžků. Podobný diiminový katalyzátor byl studován i Ayalou a kol. a González-Arellano a kol.²¹¹

Jiný koncept byl představen Alperem a kol.,²¹² kteří zakotvili amido-aminový dendrimer (až do 4. generace)²¹³ na MCM-41 s velkými póry respektive silikagelu a jeho konce opatřili PPh_2 skupinami kondenzací terminálních aminových skupin s paraformaldehydem a difenylfosfinem. Po metalaci $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ respektive palladiem ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$) byl výsledný katalyzátor detailně testován v hydroesterifikaci alkenů (konverze v závislosti na substrátu 0-99 % s preferencí na nerozvětvené izomery),²¹⁴ Heckově reakci (zde byly výsledky spíše horší – 44% konverze při 140 °C),²¹⁵ methoxykarbonylaci jodarenů (kde dosáhl dendrimerový katalyzátor o 18 % lepšího výtěžku než aminopropylovaný silikagel),²¹⁶ Wackerově oxidaci terminálních alkenů,²¹⁷ cyklokarbonylacích s výtěžky více jak 90 %²¹⁸ a hydrogenacích dienů na alkeny, kde poskytoval širokou škálu izomerů v závislosti na substrátu a generaci dendrimeru.²¹⁹ Podobný katalyzátor byl také připraven s P,C,P- funkčními skupinami.²²⁰

Long a kol. zakotvili na několik silikátových nosičů (běžný silikagel, SBA-15 mezocelulární pěnu) pomocí 3-chlorpropylové spojky poly(ethylenimin), který následně metalovali octanem palladnatým. Na povrchu bylo vyredukováno v přítomnosti H_2 respektive $\text{Na}[\text{BH}_4]$ kovové palladium. Vzniklé katalyzátory byly použity k selektivní redukci alkynů na *E*-alkeny s přibližně 90% selektivitou na *E*-alken.²²¹

Shrnutí

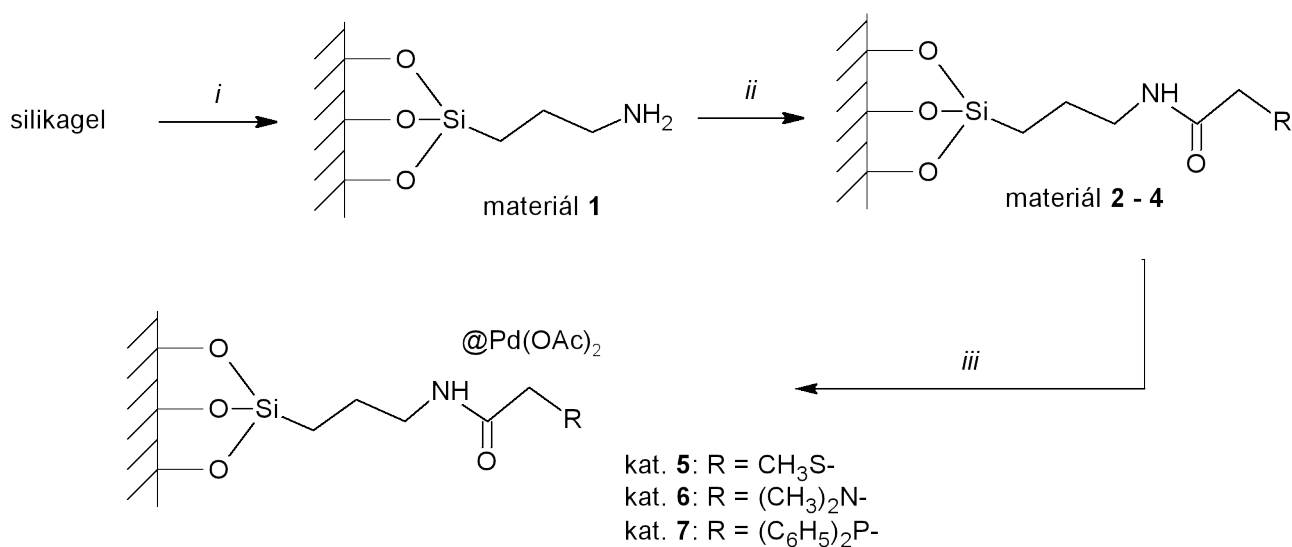
V literatuře již bylo popsáno mnoho zakotvených ligandů sloužících ke komplexaci palladia na pevných nosičích, zejména pak s aminovými donorovými skupinami, kterým se věnovala i naše skupina v několika člancích. Zakotvené sirné donorové skupiny, zastoupené především thioethery a thiol, byly také velmi podrobně studovány. Mezi dosud uveřejněnými články se však vyskytuje i celkem hodně těch o heterogenizovaných fosforových donorových skupinách, imidazoliových solích a ligandech pincerového typu. Zmínka o amidových ligandech se však v literatuře vyskytuje výrazně méně. Není také známý žádný bifunkční ligand s amidovou spojkou dostatečně blízkou na to, aby se mohla koordinovat amidová skupina současně s donorovou skupinou jiného atomu, například P, N nebo S, a vzniknout tak chelátový komplex. Ten by pak umožňoval snadnou inzerce palladia do vazby uhlík-halogen. V mé dizertační práci diskutuji přípravu a katalytické testy právě takových ligandů.

Na testování těchto palladiových katalyzátorů se v literatuře nejčastěji využívá reakcí typu Suzuki-Miyaura, Sonogashira a Heck. V mé práci jsem se v případě dvou prvně jmenovaných zaměřil na jejich „acylchloridové varianty“. Oproti karbonylativním reakcím mají tyto reakce dvě zásadní výhody: a) chloridy kyselin jsou levné a snadno připravitelné a oproti sloučeninám s přímou vazbou halogen–aromatický uhlík je C-Cl vazba v acyl chloridech mnohem labilnější a tudíž nepřetrvává v životním prostředí tak dlouho. Navíc jde o méně prozkoumanou oblast, než je tomu v případě klasických variant těchto reakcí.

Diskuze výsledků

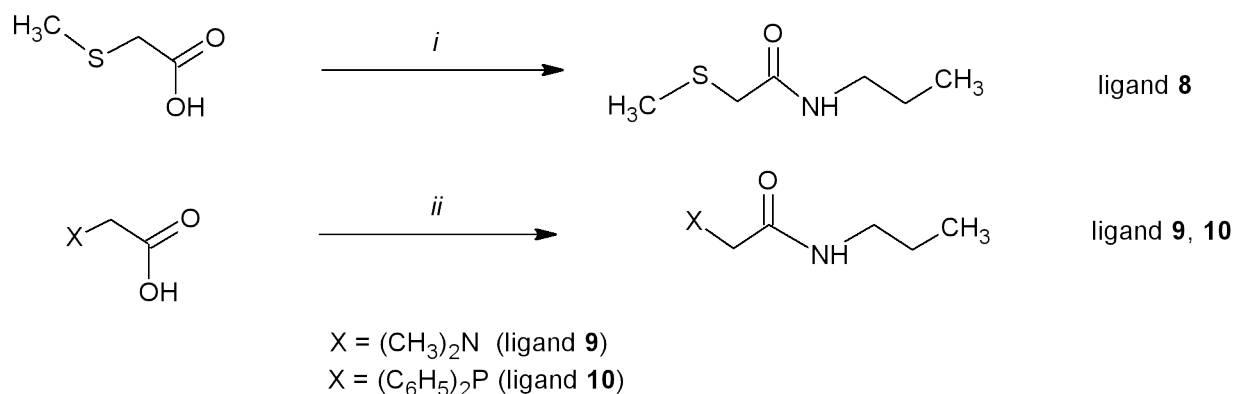
Příprava katalyzátorů²²²

Příprava základního 3-aminopropylovaného nosiče **1** (obr. 41) byla provedena reakcí čerstvě kalcinovaného, komerčně dostupného silikagelu 60 (velikost zrn 63 – 200 μm) s (3-aminopropyl)-



Obrázek 41: Příprava heterogenních katalyzátorů **5 – 7**. Postup: (i) (3-aminopropyl)-trimethoxysilan v toluenu, reflux 25 h; (ii) amidace pomocí příslušného derivátu octové kyseliny, HOBt a EDC; (iii) palladace roztokem Pd(OAc)₂ v CH₂Cl₂.

trimethoxysilanem ve vroucím toluenu. Výsledný 3-aminopropylovaný silikagel byl v dalším kroku ponechán reagovat s příslušně substituovanými octovými kyselinami v přítomnosti amidačních

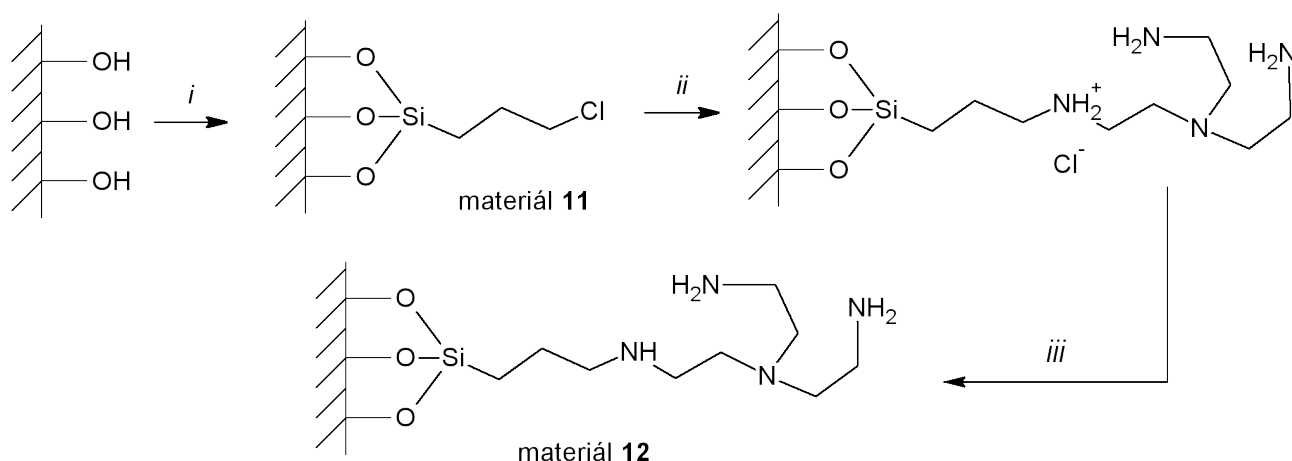


Obrázek 42: Příprava analogických homogenních ligandů **8 – 10**. Postup: (i) amidace pomocí EDC a 1-propylaminu bez přídavku HOBt; (ii) amidace 1-propylaminem v přítomnosti EDC (resp. EDC.HCl) a HOBt.

činidel²²³ za vzniku heterogenizovaných amidů **2-4**. Z těchto amidovaných nosičů byly následně připraveny komplexací v dichlormethanovém roztoku octanu palladnatého odpovídající deponované katalyzátory **5-7**.

Kromě toho byla připravena i homogenní analoga (obr. 42) těchto deponovaných donorů, sloučeniny **8-10**, reakcemi příslušné kyseliny s propylaminem v přítomnosti EDC a HOBt (respektive u ligandu **8** bez HOBt) poskytujícími amidy s výtěžky 41 %, 39 % resp. 59 %. Tyto ligandy byly použity pro přípravu katalyzátorů *in situ* jejich reakcí s octanem palladnatým.

Příprava lapače (scavenger) palladia **12** byla provedena tříkrokově (obr. 43).^{74,78} Nejprve byl funkcionalizací silikagelu pomocí (3-chlorpropyl)triethoxysilanu připraven 3-chlorpropylovaný silikagel **11**, kterým byl následně alkylován tris(2-aminoethyl)amin, a výsledný materiál byl nakonec neutralizován amoniakem za vzniku lapače **12**.



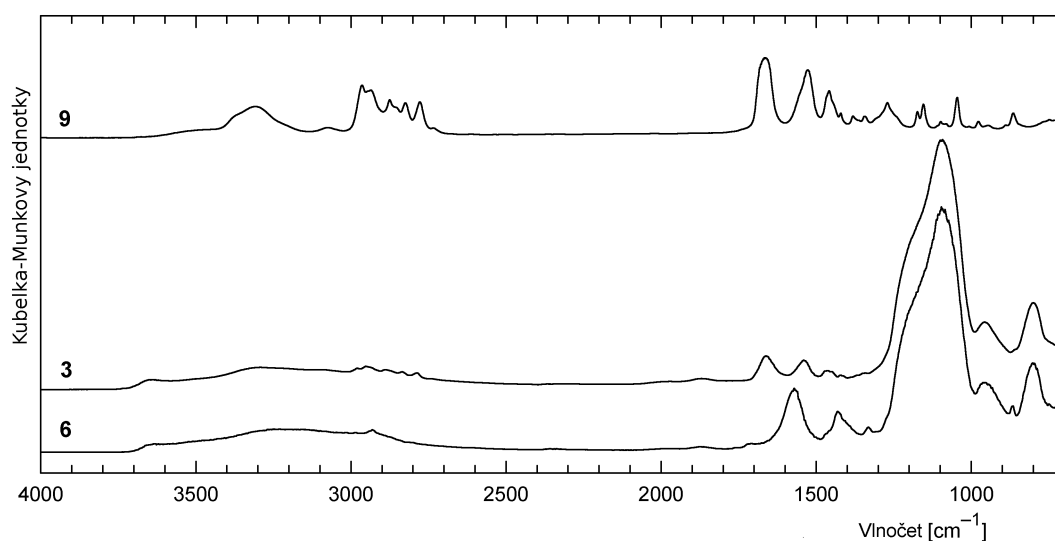
Obrázek 43: Příprava palladiového lapače **12** ze silikagelu. Postup: (i) (3-chlorpropyl)-triethoxysilan/toluen reflux, 24 h; (ii) tris(2-aminoethyl)amin, toluen, reflux 40 h, (iii) neutralizace ve vodném NH_3 /ethanolu.

Všechny připravené deponované materiály byly charakterizovány elementární analýzou (tab. 2) a IR spektroskopií. Ze zastoupení příslušných prvků vyplývá, že v případě amido-aminového heterogenního ligandu **3** pravděpodobně nedošlo k úplnému zreagování všech 3-aminopropylových skupin dostupných na povrchu materiálu **1**. Odpovídá tomu například menší než poloviční přírůstek obsahu zakotveného dusíku při převedení **1** na **3** (1,26 vs. 1,55 mmol/g). V případě sirného ligandu **2** se konverze aminopropylových skupin pohybovala kolem 74 %, jak vyplývá z poměru molárního zastoupení S a N v tomto materiálu. Z poměru zastoupení P a N v případě ligandu **4** je zase patrné, že konverze aminopropylových skupin dosáhla přibližně 67 %, což pravděpodobně plyne z faktu, že difenylfosfinové skupiny jsou objemnější než skupiny SMe a NMe₂. Navíc ne všechny skupiny na

povrchu materiálu **1** musí být dostupné amidačním činidlům (HOBt a EDC), tudíž pak nejsou převedeny na amid.

Elementární analýza palladiovaných materiálů ukázala, že nejmenší množství palladia bylo zakotveno na fosfinovaný nosič **4** (0,50 mmol/g), což vyplývá z množství přítomných funkčních skupin. Vzhledem k palladiu je obsazenost skupin (poměr Pd:P = 2,4) v případě materiálu **7** vyšší než 1, což může být ovlivněno použitou analytickou metodou (XRF-ED) a také množstvím vzorku poskytnutého k analýze. V případě sirného katalyzátoru získaného z nosiče **2** je Pd:N = 1,08, což indikuje saturaci donorových skupin na povrchu materiálu palladiem. V případě dusíkatého ligandu **6** je poměr Pd:N = 0,88, což však neodpovídá tomu, že podle přírůstku dusíku zreagovala pouze část skupin na povrchu.

Pro infračervená spektra křemičitých materiálů jsou charakteristické široké pásy v rozmezí 3000 – 3500 cm⁻¹, příslušející vibracím OH skupin na povrchu nosiče. U amidovaných materiálů **2-4** se navíc vyskytují charakteristické, byť relativně slabé, vibrace amid I (1640-1660 cm⁻¹) a amid II (1535-1540 cm⁻¹). Tyto vlnočty jsou v dobré shodě s těmi, které byly zjištěny u molekulárních amidů **8-10**. V případě katalyzátorů **5-7** je patrné, že došlo ke koordinaci palladia na amidové skupiny, protože se vlnočty vibrace amidu I snížil o přibližně 90 cm⁻¹. To je dobře patrné z obrázku 44. V případě fosfinovaného materiálu **4** a **7** dochází u P-C vibrací pozorovatelných při 736 a 695 cm⁻¹ k velmi malému posunu v řádu jednotek cm⁻¹. Bohužel další charakteristické pásy se překrývají s vibracemi křemičitého skeletu a nelze tedy sledovat možné změny při koordinaci síry nebo aminového dusíku.



Obrázek 44: Srovnání IR spekter pro nosič s dusíkovými amidovými pendanty, jeho homogenním analogem a výsledným palladiovým katalyzátorem.

Molekulární amidy byly charakterizovány pomocí NMR a infračervené spektroskopie a rovněž vysocerozlišenou hmotnostní spektroskopií. Materiály vykazovaly všechny očekávané signály v NMR spektrech a v IR spektrech bylo možné pozorovat charakteristické amidové pásy, jejichž pozice korespondovaly s pozicemi pásů naměřenými na pevných nosičích ($1630\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ amid I, $1530\text{--}1545\text{ cm}^{-1}$ amid II). Přitom bylo pozorováno, že vlnočty vibrace amid I (valenční C=O vibrace) se snižují ($1660 > 1648 > 1634\text{ cm}^{-1}$) spolu s elektronegativitou pivotního atomu ($\text{N} > \text{S} > \text{P}$).

Palladace materiálu 1 – příprava katalyzátoru 13

Pro analog Sonogashirovy reakce (viz níže) byl navíc připraven ještě palladiový katalyzátor **13** z výchozího 3-aminopropylovaného silikagelu **1**. Palladace byla provedena stejným způsobem jako v případě přípravy katalyzátorů **5-7**, tedy roztokem octanu palladnatého v dichlormethanu.

Opakovaná příprava katalyzátorů 5b-7b

Syntéza katalyzátorů **5-7** byla v průběhu experimentů zopakována. Nejprve byly připraveny amidované materiály **2b-4b** ze základního 3-aminopropylovaného síta **1**. Z nich byly následně palladací připraveny materiály **5b-7b**. V tabulce 2 je uvedeno srovnání elementárních analýz připravených materiálů.

Výsledky analýzy palladia u jednotlivých katalyzátorů ukazují, že minimálně v případě sirných a dusíkatých amidů byla reprodukce syntézy úspěšná. Odchytky v elementární analýze mohou být způsobeny použitou metodikou a také tím, že na matici (silikagelu) může docházet k různým adsorpcím.

Naměřená infračervená spektra byla u všech dodatečně připravených nosičů v podstatě shodná s těmi, které byly naměřeny při jejich první přípravě. Lišila se pouze minimálně (intenzitou píků). Ale to je vzhledem k použité metodě měření IR-DRIFTS očekávané. U katalyzátorů s výjimkou **7b** platí to samé. U materiálu **7b** byl navíc patrný pík signálu amid I, který odpovídá nekoordinovaným skupinám, což koresponduje se zjištěním obsahu palladia, který byl nižší než v případě poprvé připraveného katalyzátoru **7**.

Tabulka 2: Porovnání elementárních analýz jednotlivých katalyzátorů a jejich prekurzorů.

Prvek (mmol/g) ^a	Silikagely s S-amidovými pendanty			Palladiové katalyzátory připravené z nich		
	2	2b	Rel. odchylka	5	5b	Rel. odchylka
C	6,29	6,32	0%	7,19	6,96	-3%
N	1,05	1,13	8%	0,90	0,97	8%
S	0,78	0,95	22%	0,61	0,52	-15%
Pd	-	-	-	0,64	0,64	0%
	Silikagely s N-amidovými pendanty			Palladiové katalyzátory připravené z nich		
	3	3b	Rel. odchylka	6	6b	Rel. odchylka
C	6,08	7,01	15%	6,89	7,62	11%
N	1,55	1,91	23%	1,41	1,71	21%
Pd	-	-	-	0,62	0,62	0%
	Silikagely s P-amidovými pendanty			Palladiové katalyzátory připravené z nich		
	4	4b	Rel. odchylka	7	7b	Rel. odchylka
C	11,28	11,27	0%	9,94	11,34	14%
N	0,73	1,14	56%	0,76	1,07	41%
P	0,48	0,77	60%	1,2 ^b	0,21 ^b	
Pd	-	-	-	0,50	0,43	14%
	3-aminopropylovaný silikagel 1			Palladiový katalyzátor 13		
C	4,43			6,09		
N	1,26			1,05		
Pd	-			0,58		

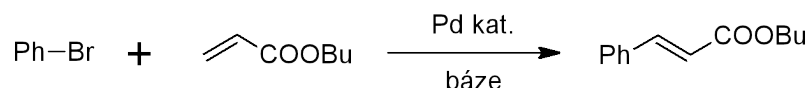
^a Použité metody: C,N: spalovací elementární analýza, Pd: ICP-OES, S: volumetrická titrace, P: UV-VIS spektrofotometrie.

^b Semikvantitativní ED-XRF (spektrofotometrii není možné použít z důvodu přítomnosti Pd).

Katalytické testy

Katalytické testy v Heckově reakci²²²

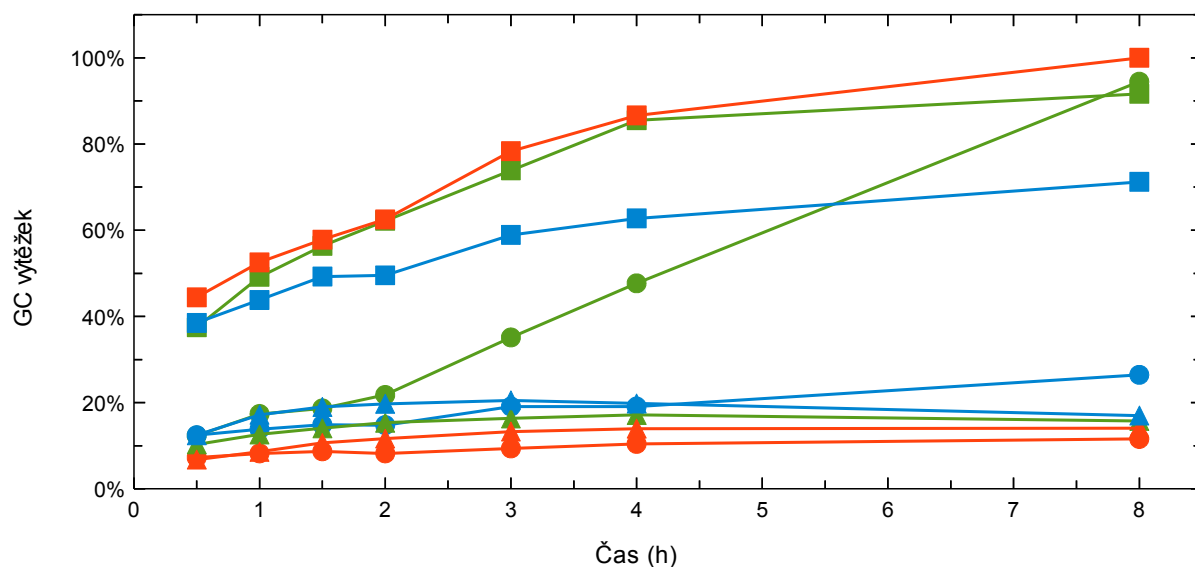
Heckova reakce patří mezi často využívané C-C spojovací reakce.⁹ Jako reaktanty v ní vystupují sloučeniny, ve kterých je na sp nebo sp² uhlík navázaný halogen, a olefiny, často nesoucí aktivující elektronakceptorní skupinu, jakou je například esterová nebo nitrilová funkce. Jako činidlo neutralizující vznikající halogenvodík se zpravidla používá octan nebo uhličitán alkalického kovu.



Obrázek 45: Modelová Heckova reakce používaná pro testování katalyzátorů.

Testy byly prováděny na modelové reakci brombenzenu s *n*-butyl-akrylátem za vzniku *n*-butyl-cinnamátu (obr. 45). Reakce byly prováděny typicky s 1,5-násobným přebytkem brombenzenu, protože ten je nejtěkavější složkou reakční směsi, a také se stejným přebytkem octanu sodného. Postupovalo se obvyklým postupem, tj. nejprve se pro reakci hledalo vhodné rozpouštědlo. Bylo vybíráno z různých typů (aminy – tributylamin, alkoholy – *n*-oktanol, amidy – DMAc), aby bylo možné sledovat případné změny v chování reakce. Reakce byly provedeny nejprve při 150 °C. Nejlepších výsledků bylo dosaženo v DMAc, což je ostatně v souladu s tím, že se toto rozpouštědlo v literatuře používá spolu s DMF při provádění Heckovy reakce snad nejčastěji.

Ze srovnání deponovaných katalyzátorů vyšel nejlépe S-donorový katalyzátor **5**, který v DMAc dosáhl po 8 h výtěžku přibližně 100 %, druhý nejlepší byl pak P-donorový katalyzátor **7** s výtěžkem 92 %. N-donorový katalyzátor dosáhl výtěžku 71 %. V ostatních rozpouštědlech, krom katalyzátoru **7** v *n*-oktanolu, který dosáhl 94 % výtěžku po 8 h, nepřekročily výtěžky po 8 h ca. 25 %. Z obrázku 46 je taky patrné, že se v těchto případech po druhé hodině experimentu výtěžek již prakticky nemění (s výjimkou N-donorového katalyzátoru **6** v *n*-oktanolu, kdy výtěžek stoupl z 15 % po 2 h na 26 % po 8 h), což naznačuje možnou deaktivaci katalyzátorů v reakční směsi. Chování katalyzátoru **7** v oktanolu lze nicméně vysvětlit redukčním charakterem tohoto rozpouštědla.



Obrázek 46: Testy různých rozpouštědel. Rozpouštědla: DMAc (čtverečky), tributylamin (trojúhelníčky), *n*-oktanol (kolečka). Barvy: *katalyzátor 5* (červená), *katalyzátor 6* (modrá), *katalyzátor 7* (zelená). Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, 1,5 mmol NaOAc, 1 mol. % palladiového katalyzátoru, 150 °C.

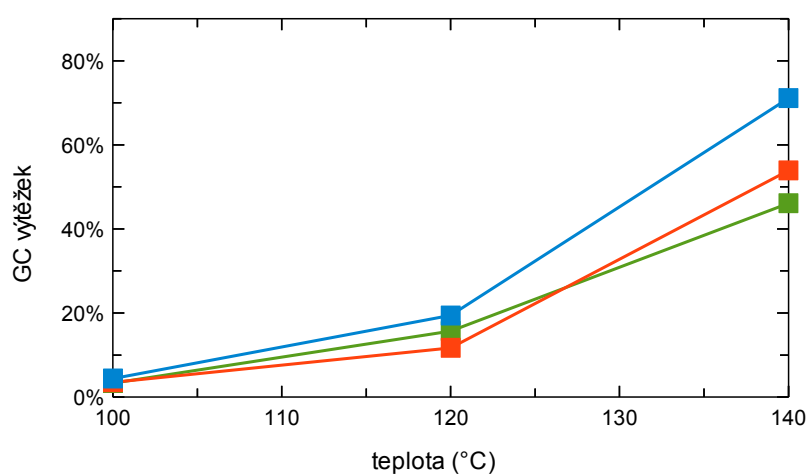
Dále byl posuzován vliv inertní atmosféry a přítomnosti vody na výtěžek reakce. Jako definovaný zdroj vody v reakční směsi sloužil trihydrát octanu sodného. Byly testovány všechny kombinace, tj. celkem čtyři experimenty pro každý katalyzátor (tedy: reakce na vzduchu a v inertní atmosféře, reakce s bezvodou a hydratovanou bází). S- a N-donorové katalyzátory sledovaly obdobný trend, jak je patrné z tabulky 3. P-donorový katalyzátor se od nich svým chováním mírně lišil. Nejlepších výsledků bylo dosaženo při použití trihydrátu octanu sodného a v inertní atmosféře dusíku. Tyto podmínky byly shodně nejlepší pro všechny katalyzátory. V pořadí druhý nejlepší výsledek byl dosažen s bezvodým octanem sodným v inertní atmosféře pro S a N donorový ligand, zatímco v případě P-donorového ligandu se tak stalo v přítomnosti trihydrátu octanu sodného a bez inertní atmosféry. Tento výsledek je překvapivý, protože obecně platí, že fosfinové ligandy jsou náchylné k oxidaci, tudíž by se dalo předpokládat, že i tento materiál bude sledovat trend ostatních katalyzátorů.

Tabulka 3: Vliv přítomnosti vody a inertní atmosféry na výtěžek reakce.^a

Podmínky	Katalyzátory		
	Katalyzátor 5	Katalyzátor 6	Katalyzátor 7
Inert/bezvodá báze	34 %	64 %	32 %
Inert/trihydrát	64 %	89 %	46 %
Vzduch/bezvodá báze	17 %	28 %	28 %
Vzduch/trihydrát	18 %	49 %	42 %

^a Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1.5 mmol brombenzenu, 1.5 mmol octanu sodného, 1 mol. % Pd, 5 ml DMAc, 2 h/140 °C.

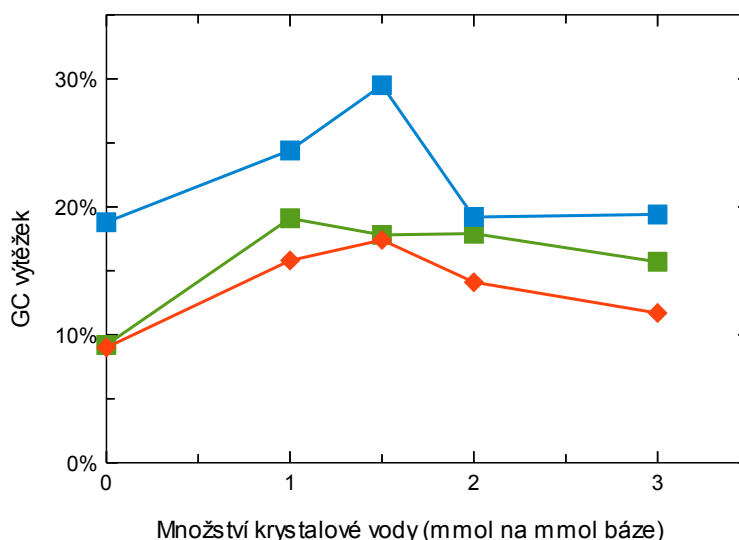
Jako další byla prozkoumána závislost výtěžku reakce na teplotě. Jako báze byl vzhledem k předchozímu experimentu zvolen trihydrát octanu sodného. Reakce byla provedena v teplotních rozestupech 20 °C, aby bylo možné sledovat případný trend. Reakce vykazovala obvyklý, přibližně exponenciální průběh závislosti výtěžku *n*-butylakrylátu na teplotě (obr. 47). Při 100 °C se výtěžek pohyboval u všech katalyzátorů přibližně mezi 3 a 4 %. Při 140 °C už byl tento rozdíl daleko vyšší (71 % pro kat. 6, 54 % pro kat. 5 a 46 % pro kat. 7).



Obrázek 47: Závislost výtěžku reakce po dvou hodinách na teplotě. Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, 1 mol.% katalyzátoru, 1,5 mmol NaOAc.3H₂O Barvy: *katalyzátor 5*, *katalyzátor 6*, *katalyzátor 7*.

Protože se ukázalo, že významnou roli pro reakční systém hraje přítomnost vody, další experiment byl koncipován ke zjištění jejího optimálního množství (obr. 48). Experimenty byly prováděny tak, že do reakční směsi byl v různých poměrech odvážen bezvodý a hydratovaný octan

sodný (tedy 0; 1; 1,5; 2 a 3 molární ekvivalenty krystalové vody na 1 molární ekvivalent báze). Pro S- a N-donorový katalyzátor byl trend v závislosti obdobný, tj. oba katalyzátory vykazovaly nejlepší výsledky při poměru hydratovaný:bezvodý octan sodný 1:1. U P-donorového katalyzátoru 7 bylo maximálního výtěžku dosaženo při poměru 1:2. Při dalším zvyšování obsahu vody v reakční směsi se výtěžek *n*-butyl-cinnamátu měnil už jen minimálně.



Obrázek 48: Závislost výtěžku na množství přidané krystalické vody. Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, celkově 1,5 mmol báze, 1 mol.% katalyzátoru, 120 °C, 2 h.

Barvy: katalyzátor 5, katalyzátor 6, katalyzátor 7.

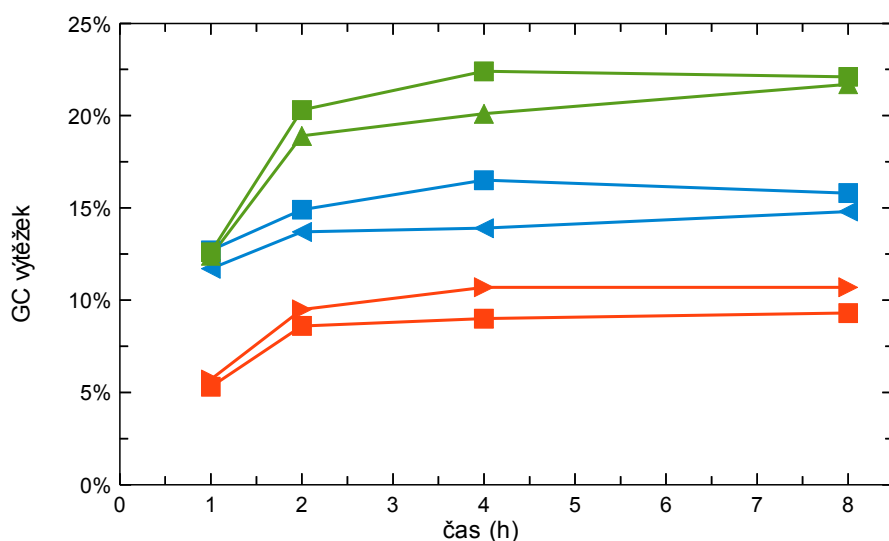
Za použití optimalizovaných podmínek (bezvodý:hydrát octanu sodného 1:1) při relativně nízké teplotě (120°C) byly srovnány výsledky katalýzy s heterogenními katalyzátory 5-7 a ekvimolárním množstvím homogenních ligandů 8-10 a octanu palladnatého. Výsledky ukazují (tabulka 4), že lépe probíhala reakce v přítomnosti heterogenních katalyzátorů 5-7 (16, 53 resp. 31 % po 8 h), zatímco při použití molekulárních prekatalyzátorů reakce probíhala výrazně pomaleji (2, 14 resp. 6 % po 8 h). V obou případech (jak u molekulárních, tak u heterogenních) bylo možné sledovat stejný trend, tedy že donorové atomy zvyšují aktivitu v pořadí $S < P < N$. Tato vlastnost Heckovy reakce (probíhá dobře s N-donorovými ligandy) byla pozorována již dříve.^{74,75,76} Překvapivá je však skutečnost, že heterogenní katalyzátory jsou v případě studovaných systémů lepší než homogenní. Rozdíl v reaktivitě pravděpodobně souvisí s inertním křemičitým nosičem, který se sice reakce neúčastní, ale způsobuje, že většina palladiových částic je deponována a koordinována na povrchu nosiče a do roztoku jsou vymývány jen vysoce aktivní částice, které jsou jen slabě koordinovány rozpouštědlem, čímž se zvyšuje jejich ochota se inzerovat do vazby uhlík-halogen.

Tabulka 4: Výsledky srovnání homogenních a heterogenních katalyzátorů.^a

Typ ligandu	katalyzátor	výtěžek	ligand	výtěžek
S-donorový	5	16 %	8	2 %
N-donorový	6	53 %	9	14 %
P-donorový	7	31 %	10	6 %

^aPodmínky: 1 mmol *n*-butyl-akrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, 0,75 mmol trihydrátu octanu sodného, 0,75 mmol bezvodého octanu sodného, 1 mol. % katalyzátoru, 120 °C, 8 h, inertní atmosféra.

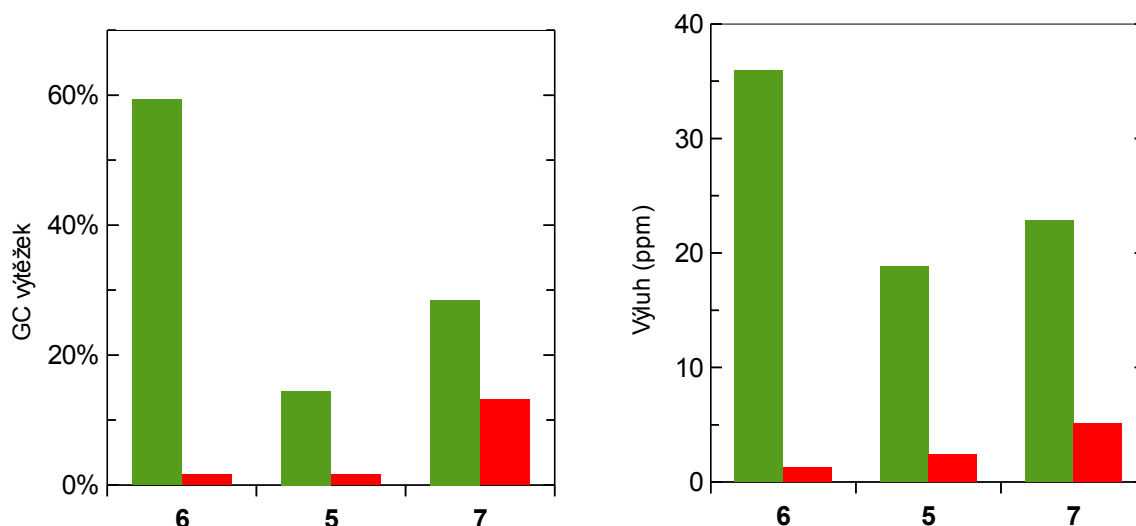
Skutečnost, že nosič opravdu slouží jen jako zdroj katalyticky aktivních částic byl ověřen v testu otravy katalyzátoru kovovou rtutí a speciálním lapačem palladia **12** nesoucím rozvětvenou dusíkatou skupinu připraveným za použití silikagelu jako nosiče již dříve v rámci naší skupiny.^{74,78} V obou případech bylo prokázáno, že po přidání katalytického jedu dojde k zastavení reakce, jak je patrné z obrázku 49. Pokud byly přidány katalytické jedy již na začátku reakce, ke vzniku produktu nedošlo vůbec.



Obrázek 49: Test otravy katalyzátoru kovou rtutí (přidána po dvou hodinách – čtverečky) a dusíkatým rozvětveným lapačem **12** (přidán po dvou hodinách – trojúhelníčky). Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, 1 mol.% katalyzátoru, 120 °C, 0,1 ml Hg respektive 100 mg **12**. 0,75 + 0,75 mmol bezvodý a trihydrát NaOAc. Barvy: *katalyzátor 5*, *katalyzátor 6*, *katalyzátor 7*.

Ke standardním testům prováděným s heterogenními katalyzátory patří i recyklační experimenty. V našem případě se bohužel katalyzátory nepodařilo úspěšně zrecyklovat. Při druhém běhu totiž došlo ke značnému snížení katalytické aktivity u P-donorového katalyzátoru (výtěžek *n*-butylcinnamátu činil pouhých 13 % po osmi hodinách), u ostatních byl výtěžek reakce v podstatě

zanedbatelný. Analýza reakční směsi ukázala, že množství palladia přítomného v roztoku je zhruba úměrné množství produktu. V případě nedodržení inertní atmosféry je pak výluh do reakční směsi dokonce o půl řádu větší. Vzorky byly odebírány z vychlazené reakční směsi, takže obsahy palladia v roztoku během reakce (tj. za horka) budou patrně ještě vyšší. To potvrzuje hypotézu, že nosič slouží jen jako zdroj katalyticky aktivních částic pro reakci probíhající v kapalně fázi.



Obrázek 50: Výsledky recyklačních experimentů. Zeleně je označen první běh, červeně druhý.

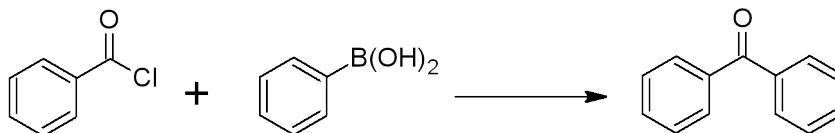
Podmínky: 1 mmol *n*-butylakrylátu, 1,5 mmol brombenzenu, 1 mol.% katalyzátoru, báze 0,75+0,75 mmol NaOAc (bezvodý+trihydrát), 120 °C, 8 hodin.

Katalytické testy v Suzukiho-Miyaurově reakci acylchloridů a boronových kyselin²²⁴

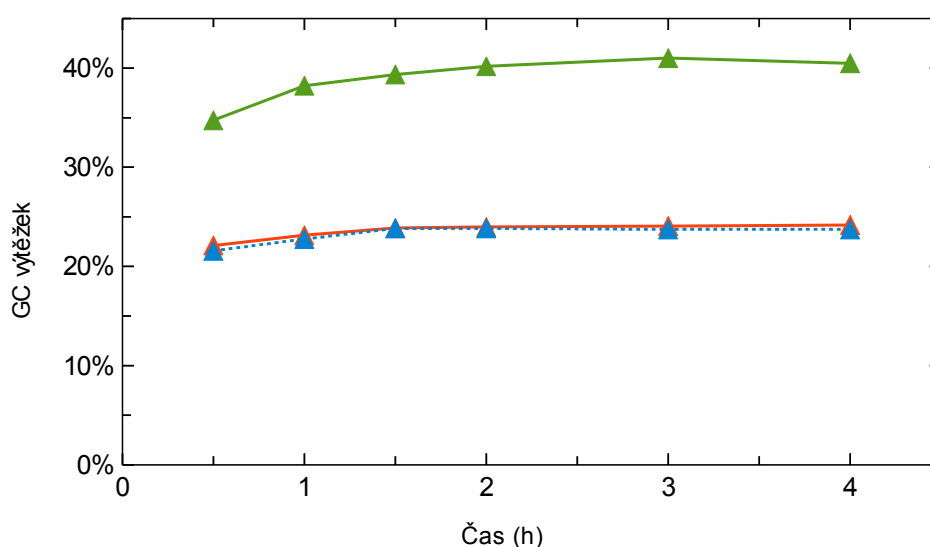
Reakce chloridů kyselin a boronových kyselin nabízí jednoduchou možnost, jak získat keton se selektivně substituovanými aromatickými nebo sp^2 fragmenty, aniž bychom využili Friedelovy-Craftsovy reakce. Navíc tuto reakci lze provádět s kyselinami majícími olefinový, sp^2 hybridizovaný α -uhlík. Tato varianta Suzuki-Miyaurovy reakce byla nejprve představena Cho a kol.^{17a}

K provedení optimalizačních experimentů s katalyzátory **5** – **7** na této reakci byl použit benzoylchlorid a kyselina fenyloboronová. Reakce těchto dvou látek poskytne benzofenon (schéma viz obr. 51). Reakce byla nejprve prováděna v bezvodém toluenu při 100 °C. Jako báze byl použit bezvodý Cs_2CO_3 v množství 1,2 molárního ekvivalentu vůči kyselině fenyloboronové, tedy ve stejném množství jako benzoylchlorid. Tyto reakční podmínky vycházejí z článku Haddacha a

kol.^{17c} V první sérii experimentů (obr. 52) byly porovnány jednotlivé deponované katalyzátory. Obecně platilo, že po 1,5 h došlo k úplné inhibici všech katalyzátorů a reakce již dále neprobíhala. V tomto testu dosáhl nejlepších výsledků P-donorový katalyzátor **7** s výtěžkem 41 % po 3 h. Zbylé dva katalyzátory dosáhly přibližně shodně asi 24 % výtěžku.

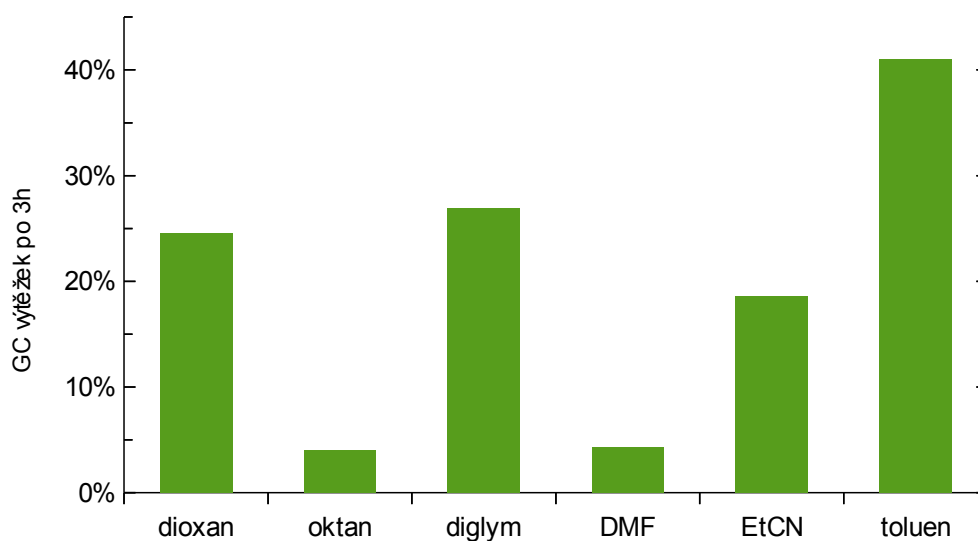


Obrázek 51: Modelová reakce kyseliny fenylboronové s benzoylchloridem.



Obrázek 52: Úvodní test katalyzátorů. Podmínky: 1 mmol kyseliny fenylboronové, 2 mmol benzoylchloridu, 1 mol. % katalyzátoru, 1,2 mmol Cs_2CO_3 , 100 °C. Barvy: **katalyzátor 5**, **katalyzátor 6**, **katalyzátor 7**.

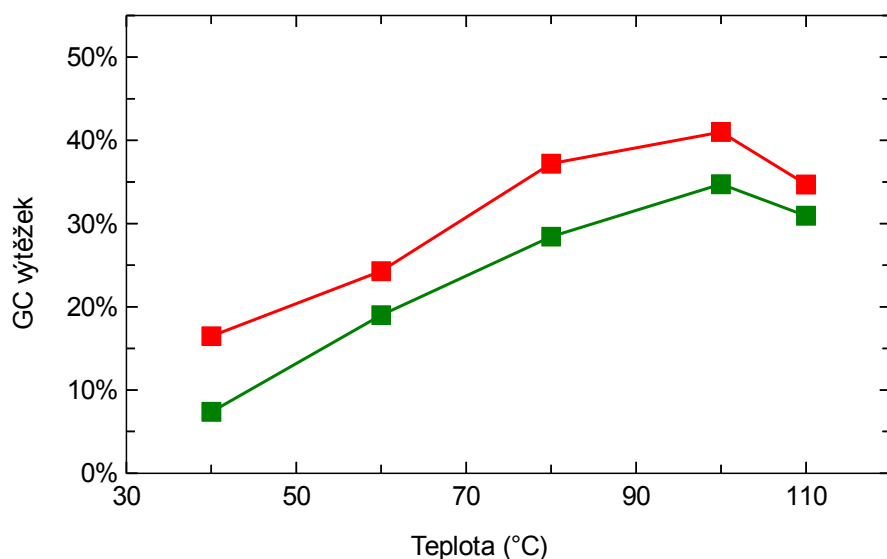
V dalším testu (tabulka 5, obrázek 53) bylo porovnáno několik rozpouštědel. Nejlepších výsledků bylo dosaženo v toluenu (41 %), dobře si ale vedla i etherická rozpouštědla. V dioxanu činil výtěžek benzofenonu 25 % a v diethylenglykolu diethyletheru pak 27 %. Rozpouštědla reprezentují extrémy v polaritě naopak dosáhla jen nízkých výtěžků (DMF jako velmi polární a *n*-oktan jako nepolární) – pouze 4 % shodně pro obě rozpouštědla.



Obrázek 53: Srovnání výtěžku reakce pro různá rozpouštědla po 3 h reakce za použití Cs_2CO_3 jako báze. Podmínky: 1 mmol kyseliny fenyloboronové, 2 mmol benzoylchloridu, 1 mol. % katalyzátoru 7, 1,2 mmol Cs_2CO_3 , 100 °C.

Bylo také sledováno jaké množství uhličitanu cesného je optimální. Výtěžek benzofenonu se zvyšoval od 0,6 mmol báze s 10 % výtěžkem k optimu při 1,2 mmol báze (38 %) a dále klesal – při 2,2 mmol báze už byl jenom 24 %, při 3,2 a 4,2 mmol Cs_2CO_3 pak jen 19 % (obr. 55).

S uvedeným optimálním množstvím, tj. 1,2 mmol Cs_2CO_3 , byl proveden test závislosti výtěžku reakce na teplotě (obr. 54). Závislost výtěžku na teplotě měla velmi neobvyklý průběh a odpovídá spíše přímce než exponenciále. Z toho by se dalo usuzovat, že kinetika reakce je řízena i něčím jiným, než jen čistě překonáváním energetické bariéry, jako tomu bylo v předchozím případě u Heckovy reakce.



Obrázek 54: Závislost výtěžku testovací reakce na teplotě při délce reakční doby půl hodiny (zeleně) a tři hodiny (červeně). Podmínky: 1 mmol kyseliny fenylboronové, 2 mmol benzoylchloridu, 1 mol. % katalyzátoru 7, 1,2 mmol Cs_2CO_3 .

Z ostatních testovaných bezvodých uhličitánů (tabulka 5) poskytl pouze K_2CO_3 výtěžek lepší než 5 %. Pokud bylo použito větší množství uhličitánu (4 mmol na 1 mmol kyseliny fenylboronové), došlo ke zvýšení výtěžku na 13 %. Jistého zlepšení bylo dosaženo, pokud byl k bezvodému uhličitánu draselnému přidán v katalytickém množství dibenzo-18-crown-6. V tomto případě se výtěžek velice přiblížil výtěžku dosaženému s Cs_2CO_3 (dosáhl 38 %). Také pokud byl použit seskvihydrát uhličitánu draselného (tj. $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$), došlo ke zlepšení výtěžku benzofenonu na 19 %. Pokud byl přidán pětinasobek $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, byl výtěžek benzofenonu > 99 %. Byly testovány i jiné anorganické báze, avšak výtěžek benzofenonu dosažený v reakcích s těmito bázemi (uhličitán vápenatý, hydrogenuhličitán draselný, fosforečnan draselný) byl velmi nízký (3 - 4%).

Tabulka 5: Optimalizace podmínek reakce kyseliny fenylboronové a benzoyl chloridu.^a

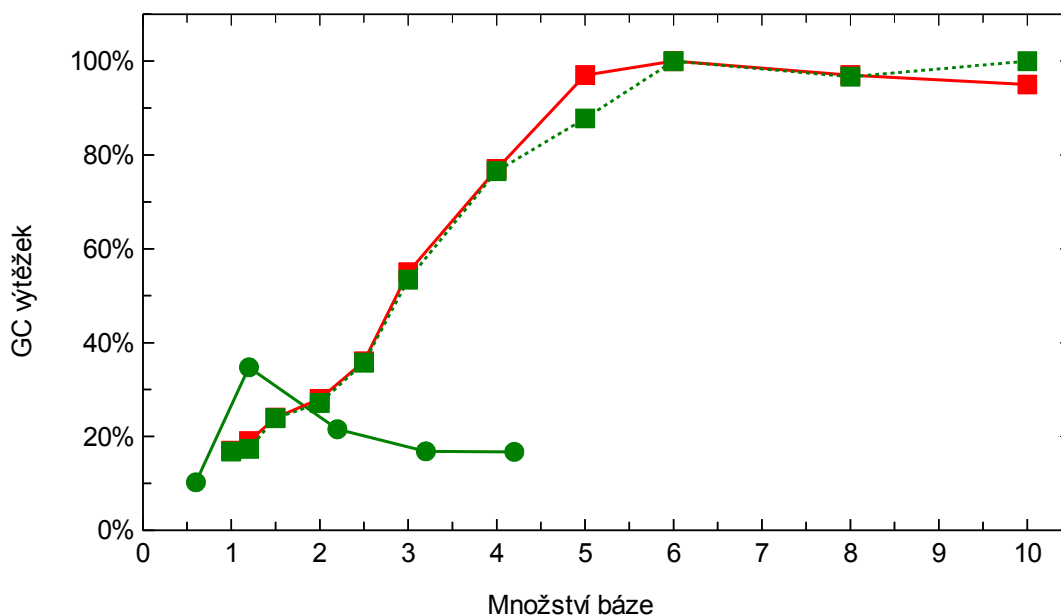
Rozpouštědlo	Báze (množství) ^b	GC výtěžek po 1 h	GC výtěžek po 3 h
DMF	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	3%	4%
propionitril	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	18%	19%
dioxan	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	19%	25%
diglym	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	24%	27%
toluen	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	38%	41%
<i>n</i> -oktan	Cs ₂ CO ₃ (1,2)	4%	4%
toluen	Li ₂ CO ₃ (1,2)	nestanoveno	3%
toluen	Na ₂ CO ₃ (1,2)	5%	5%
toluen	K ₂ CO ₃ (1,2)	6%	5%
toluen	K ₂ CO ₃ (4)	13%	13%
toluen	K ₂ CO ₃ (1,2) ^c	32%	38%
toluen	KHCO ₃	nestanoveno	4%
toluen	CaCO ₃	4%	nestanoveno
toluen	K ₃ PO ₄	3%	nestanoveno
toluen	K ₂ CO ₃ ·1,5H ₂ O (1,2)	18%	19%
toluen	K ₂ CO ₃ ·1,5H ₂ O (6)	kvantitativní	kvantitativní

^a Podmínky: 1 mmol kyseliny fenylboronové, 2 mmol benzoylchloridu, báze, 5 ml rozpouštědla, 1 mol.% katalyzátoru 7, 100 °C.

^b množství báze = mmol báze na 1 mmol boronové kyseliny

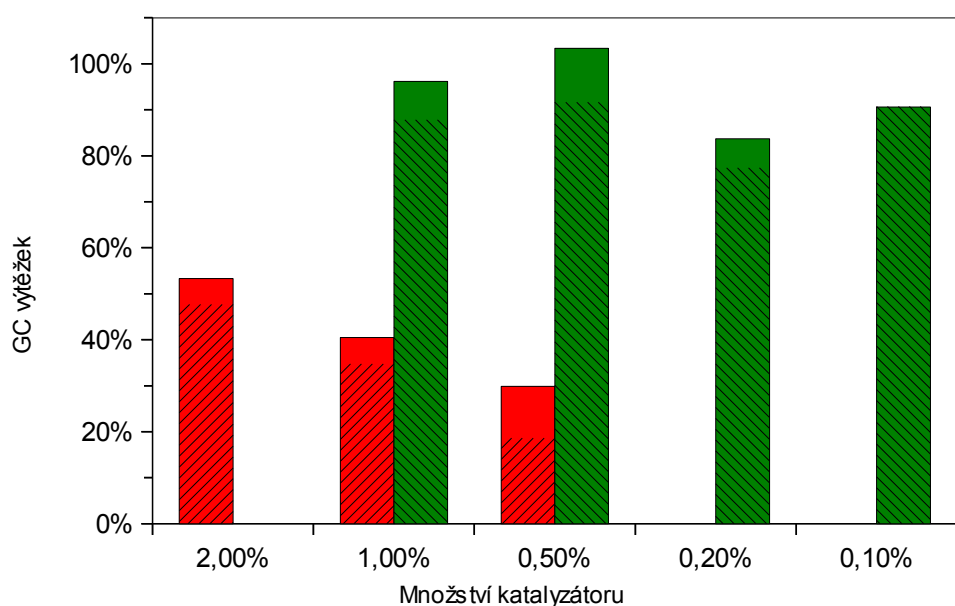
^c přidáno 33 μmol (12 mg) dibenzo-18-crown-6-etheru na 1 mmol boronové kyseliny.

Vhodné množství seskvihydrátu uhličitanu draselného jsem se rozhodl blíže určit v další sérii experimentů. Výsledky jsou shrnuty na obrázku 55. Trend je oproti experimentu, ve kterém byl použit uhličitan cesný poněkud odlišný. S přidavkem K₂CO₃·1,5H₂O plynule rostl i výtěžek benzofenonu. Tento trend pokračoval do ca. 5 mmol této báze pro reakční dobu 3 h, respektive do 6 mmol báze pro reakční dobu 30 minut. Při větších množstvích báze nedocházelo na rozdíl od uhličitanu cesného k poklesu výtěžku, nýbrž se výtěžek držel stabilně na úrovni kvantitativního. Na základě těchto výsledků lze říci, že voda hraje v katalytickém cyklu podstatnou roli. Může jít o urychlení hydrolyzy chloridu nebo spíše snazší vznik borátů (RB(OH)₃⁻) či zabránění vzniku produktu, který inhibuje katalytický cyklus.



Obrázek 55: Závislost výtěžku reakce po půl hodině (zelená) a po třech hodinách (červená) na použitém množství báze. Báze: Cs_2CO_3 (kolečka), $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (čtverečky). Podmínky: 1 mmol kyseliny fenyloboronové, 2 mmol benzoylchloridu, 1 mol. % katalyzátoru 7, 100 °C.

Dalším z testů bylo srovnání výtěžku v závislosti na množství katalyzátoru. Tento test byl proveden jak za použití uhličitanu cesného, tak i se seskvihydrátem uhličitanu draselného (obr. 56). Zatímco v případě uhličitanu cesného bylo množství katalyzátoru zvyšováno z 0,5 mol.% až na 2 mol.%, u seskvihydrátu uhličitanu draselného bylo množství katalyzátoru oproti výchozímu stavu (0,5 mol.%) nejen zvyšováno (na 1 mol.%), ale i snižováno (na 0,2 mol.%). V případě uhličitanu cesného mělo množství (0,5; 1 a 2 mol.%) značný vliv na výtěžek produktu po půl hodině reakce (19, 35 a 48 %). Po čtyřech hodinách byly výtěžky o něco vyrovnanější, avšak stále dosti rozdílné (30, 40 resp. 53 %). Naproti tomu u druhé báze (tj. $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$) byl rozdíl po půl hodině i po čtyřech hodinách minimální. Ve všech případech se výtěžky pohybovaly mezi 77 (0,2 mol.% po 30 minutách) a 100 %.



Obrázek 56: Výtěžek v závislosti na množství katalyzátoru. Červeně – 1,2 mmol Cs_2CO_3 po čtyřech hodinách, zeleně – 5 mmol $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ po dvou hodinách. Šrafovaně jsou výtěžky ve stejné reakci po třiceti minutách. Podmínky: 1 mmol kyseliny fenylboronové, 2 mmol benzoylchloridu, katalyzátor 7, 100 °C.

Po obecné optimalizaci reakčních podmínek byl proveden souhrnný test všech katalyzátorů. Při použití 0,5 mol % příslušného katalyzátoru, 5 ekvivalentů $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ jako báze a nadbytku benzoylchloridu (2 ekvivalenty) činil výtěžek benzofenonu 99 % během 30 minut v případě sirného katalyzátoru 5 a 95 % v případě katalyzátorů 6 a 7. Prodloužení reakční doby na tři hodiny vedlo P-donorového katalyzátoru 7 ke kvantitativnímu výtěžku. V případě N-donorového katalyzátoru 6 zůstal výtěžek při dalším prodlužování doby reakce bohužel nezměněn. Katalyzátory byly navíc porovnány s octanem palladnatým (bezligandový katalyzátor). Po jedné hodině byl výtěžek benzofenonu v přítomnosti 0,1 mol % octanu palladnatého 62 %, zatímco v přítomnosti 0,1 mol % P-donorového katalyzátoru 7 to bylo 77 %.

Během recyklačních experimentů bylo zjištěno, že katalyzátor nelze recyklovat bez ztráty aktivity. Již během čtvrtého cyklu klesl výtěžek u všech katalyzátorů pod 50 %, jak je patrné z tabulky 6. Ale dosažený výsledek byl lepší než v případě testů na Heckově reakci. Pokles výtěžků u jednotlivých katalyzátorů je pravděpodobně dán především velkým přebytkem potaše, která způsobila, že se během procesu recyklace nedalo vyhnout hydrolýze nosiče (a tím i ztrátě katalyzátoru). Tomu nasvědčuje i fakt, že během recyklace bylo podle ICP-MS analýzy zjištěno, že

do kapaln   fáze reakční směsi uniklo méně n   1 % celkového množství palladia p  torn  ho v systému.

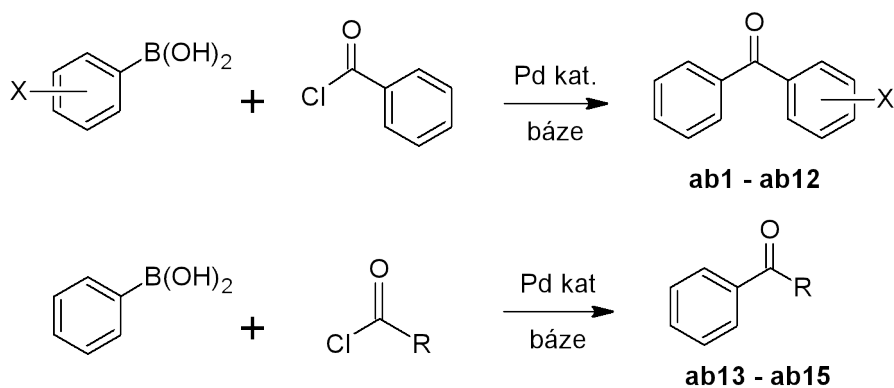
Tabulka 6: Výsledky recyklačních experimentů pro jednotliv   katalyzátory.^a

Katalyzátor	1. b��h	2. b��h	3. b��h	4. b��h
5	94 %	69 %	44 %	30 %
6	95 %	76 %	59 %	48 %
7	100 %	65 %	49 %	36 %

^a Podmínky reakce: doba reakce: 1 hodina, 0,5 mol.% katalyzátoru, 1 mmol kyseliny fenylboronov  , 2 mmol benzoylchloridu, 5 mmol K₂CO₃·1,5H₂O, rozpouštědlo: toluen

Reakce s různými substráty

Posledním krokem bylo ověření pou  it   katalyzátoru **5** i pro jin   substráty n   benzoylchlorid a kyselina fenylboronov  . Test byl rozdělen do dvou sérií experimentů (bl  ze na obr. 57). V první fázi byl použit benzoylchlorid a obm  n  v  ny substituenty na kyselině fenylboronov   a ve druhé byly naopak použity r  zn   acylchloridy. Ze získaných výsledků vyplývá, že elektrondonorov   substituenty jako methyl nebo methoxy skupina p  torn   na fenylboronov   kyselině usnadn  j   transmetalaci, naopak elektronakceptorov   substituenty (kyano, acetyl, trifluoromethyl nebo nitro skupina) transmetalaci znesnadn  j  .^{143,144} Výsledky uvedenn   v tabulce 7 také ukazují, že závisí na poloze substituce, jednak z pohledu konjugace (4-methyl vs. 3-methyl), jednak z pohledu st  rick  ho br  n  n   (2- methyl vs. 4- methyl).



Obrázek 57: Schema vsádkových experimentů.

Reakce se substituovanou kyselinou 4-bromfenylboronovou vedla ke vzniku   patn   odd  liteln   směsi látek – 4-brombenzofenonu a 4-benzoyl-4'-bromobifenylu. K reakci (standardn   Suzukiho-Miyaurova reakce) totiž může docházet jak p  m   na boronov   kyselině (za vzniku bifenylu), tak na vznikl  m benzofenonu. V p  pade  chloridového derivátu je vznik vedlejšího produktu o mnoho

menší, což odpovídá menší reaktivitě vazby C-Cl. Sledujíc obecné trendy reaktivity halogenů, kyselina 4-fluorobenzenboronová poskytla již čistý 4-fluorobenzofenon.

Tabulka 7: Výsledky preparativních experimentů s katalyzátorem **5**.^a

Boronová kyselina	Acyl chlorid	Produkt	Izolovaný výtěžek ^b
C ₆ H ₅ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab1	56 %
2-MeC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab2	74 %
3-MeC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab3	82 %
4-MeC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab4	93 %
4-MeOC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab5	87 %
4-Me(CO)C ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab6	16 % (30 %) ^c
4-CF ₃ C ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab7	20 %
4-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab8	53 %
4-ClC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab9	směs, viz text
4-BrC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab10	směs, viz text
4-CNC ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab11	<5 % ^d
4-NO ₂ C ₆ H ₄ B(OH) ₂	C ₆ H ₅ COCl	ab12	stopy
C ₆ H ₅ B(OH) ₂	PhCH=CHCOCl	ab13	70 %
C ₆ H ₅ B(OH) ₂	PhCH ₂ CH ₂ COCl	ab14	<5 %
C ₆ H ₅ B(OH) ₂	Me ₃ CCOCl	ab15	3 %

^a Podmínky: 1 mmol boronové kyseliny, 2 mmol acyl chloridu, K₂CO₃·1,5H₂O (10 mmol), katalyzátor **5** (0,5 mol.%), suchý toluen 5 ml, 100 °C, 1 hodina.

^b Průměr ze dvou nezávislých běhů.

^c Výtěžek po 24 hodinách.

^d Prodloužení reakčního času na 24 hodin nevedlo ke zvýšení výtěžku.

Ze substituovaných acyl chloridů byly testovány cinnamoylchlorid, pivaloylchlorid a 3-fenylpropionylchlorid. Z nich však uspokojivě reagoval pouze cinnamoylchlorid, který poskytl 70 % *trans*-chalkonu (**ab13**). V případě pivaloylchloridu a 3-fenylpropionylchloridu sice došlo ke vzniku příslušných ketonů, ale ve výtěžcích nepřekračujících 5 %.

Určení struktury **ab7**

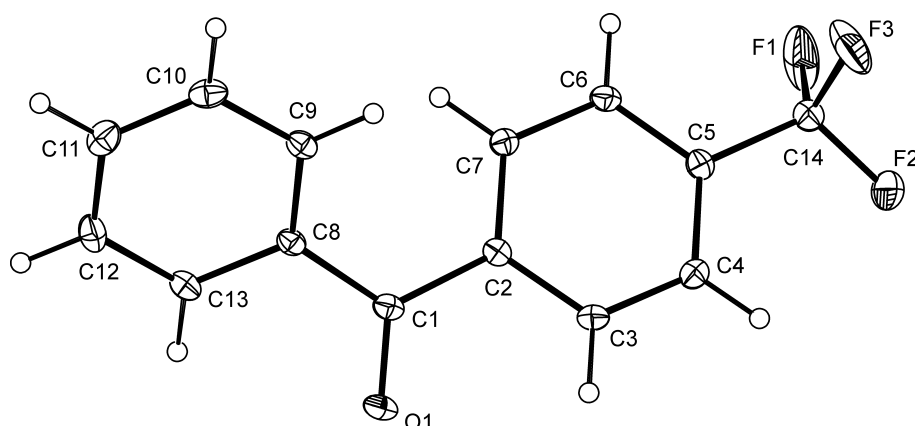
Molekulární struktura 4-(trifluoromethyl)benzofenonu **ab7** byla určena pomocí rentgenové difrakce na monokrystalu (obr. 58 a tabulka 8). Látka krystaluje v jednoklonné prostorové grupě *P*2₁/*c* a tvoří molekulární krystaly prosté jakýchkoli intermolekulových interakcí mimo van der Waalsovských. Meziatomová vzdálenost vazby C=O je 1,222(1) Å a je srovnatelná s délkami vazeb

zjištěných u aromatických ketonů (1,23 Å).²²⁵ Benzenové kruhy jsou vůči sobě natočeny o 50,83(9) °, což je typická vlastnost všech benzofenonů v pevné fázi.²²⁶ Toto pootočení pravděpodobně reflektuje sterické nároky substituentů v ortho polohách obou kruhů (v tomto případě vodíkových atomů).

Tabulka 8: Krystalografická data a parametry měření pro látku **ab7**.

Vzorec	C ₁₄ H ₉ F ₃ O
M [g mol ⁻¹]	250,21
Krystalová třída	jednoklonná
Prostorová grupa	P2 ₁ /c
<i>a</i> [Å]	12,5710(5)
<i>b</i> [Å]	14,6218(6)
<i>c</i> [Å]	6,1203(3)
β [°]	100,787(2)
<i>V</i> [Å ³]	1105,10(8)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{calc} [g mL ⁻¹]	1,504
μ (MoK α) [mm ⁻¹]	0,128
Celkem měřených difrakcí	7147
Rint [%]	0,0330
Nezávislé difrakce	2409
Pozorované difrakce ^a	1748
R(pozorované difrakce) [%]	4,97
R, wR (všechny difrakce) [%]	7,49; 12,28
$\Delta\rho$ [e Å ⁻³]	0,324; -0,356

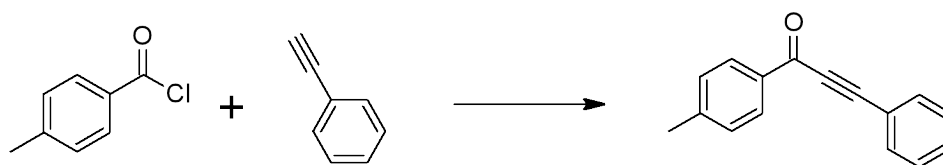
^a Difrakce s $I_o > 2\sigma(I_o)$



Obrázek 58: Molekulová struktura 4-(trifluoromethyl)benzofenonu. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 30 % hladině pravděpodobnosti.

Katalytické experimenty v reakci acylchloridů a terminálních alkynů

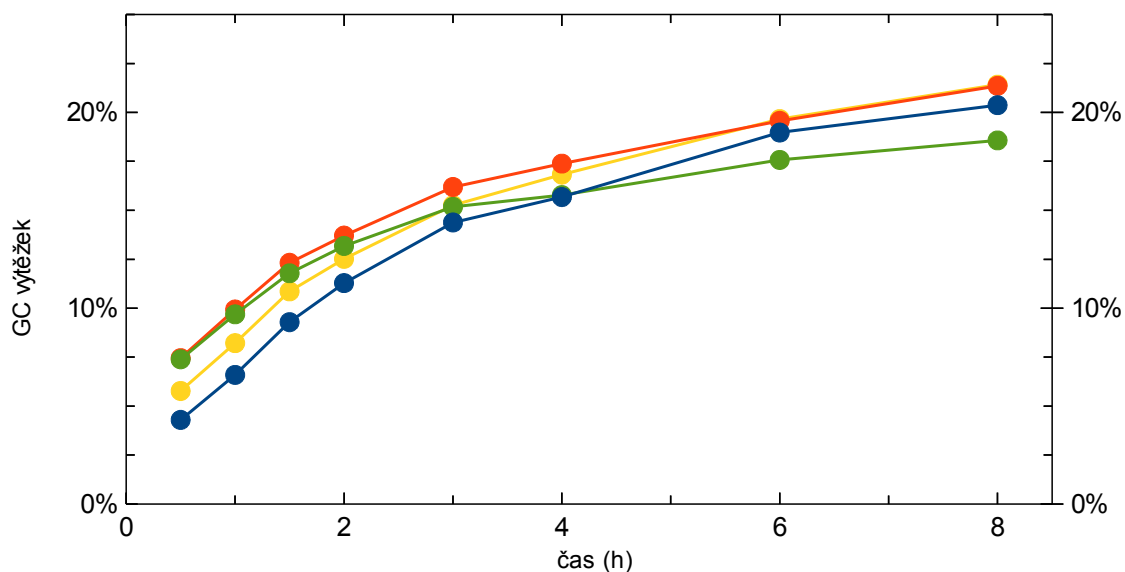
V případě reakce acylchloridů a terminálních alkynů se jedná o obdobu Sonogashirovy reakce, ve které místo obvyklého halogenovaného aromátu vystupuje acylchlorid. Tato varianta představuje možnost, jak se vyhnout potřebě použití plynného oxidu uhelnatého a přitom získat keton, ve kterém jeden substituent má sp^2 či sp^3 hybridizovaný uhlík a druhý sp uhlík. Schema testované reakce je na obrázku 59. Tento typ reakce byl v literatuře sice již zkoumán i pro palladiové katalyzátory se silikátovými^{30a,b} a polystyrenovými^{30c} nosiči, avšak obecně je článků o jejím testování výrazně méně než třeba o klasické Sonogashirově reakci.



Obrázek 59: Schema modelové reakce pro optimalizaci reakčních podmínek.

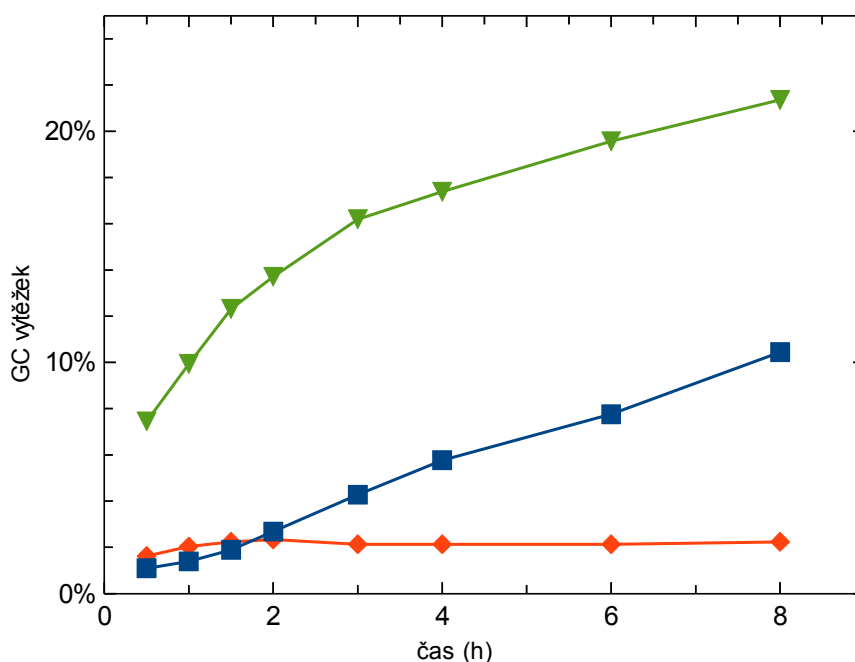
Nejprve byly porovnány jednotlivé katalyzátory ve smyslu jejich aktivity na vybrané reakci, jejíž podmínky byly zvoleny podle článku Huanga a kol.^{30b} Do testu byl zařazen i katalyzátor **13**, připravený palladací výchozího materiálu **1**, aby bylo možné srovnat rozdíl mezi tímto materiálem a materiály z něj odvozenými. Při tomto srovnání (obr. 67) měly nejvyšší aktivitu S a N donorové katalyzátory **5b** a **6b**; oba dosáhly 21 % výtěžku po 8 hodinách experimentu. Katalyzátor **13** dosáhl výtěžku 20 %. P-donorový katalyzátor dosáhl výtěžku jen o málo nižšího, 19 %. Průběh závislosti

výtěžku na čase je pro všechny katalyzátory obecně téměř shodný. Mezi jednotlivými katalyzátory jsou velmi drobné rozdíly.



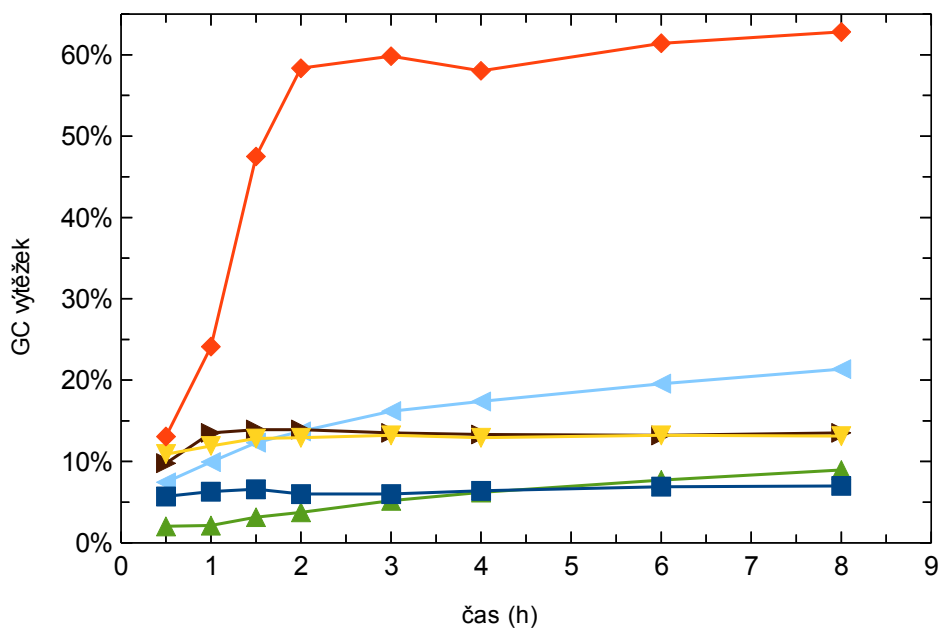
Obrázek 60: Průběh úvodního experimentu reakce 4-tolylchloridu a fenylacetyleny při použití různých katalyzátorů. Barvy: **katalyzátor 5b**, **katalyzátor 6b**, **katalyzátor 7b**, **katalyzátor 13**. Ve směsích bylo použito 0,5 mol.% katalyzátoru, 5 mol. % CuI, 1 mmol fenylacetyleny, 1 mmol 4-tolylchloridu a 5 ml NEt_3 .

V dalším testu bylo srovnáváno několik bází (*N*-methylmorfolin, morfolin, pyridin, DIPEA a triethylamin). Reakce probíhala pouze se třemi z nich. Nejlepšího výsledku po osmi hodinách dosáhl triethylamin (21 %), následován diisopropyl-ethylaminem (10 %) a *N*-methylmorfolinem (2 %). Nulový výtěžek při použití pyridinu pravděpodobně souvisí s tím, že je méně bazický. U morfolinu je zase nulový výtěžek nejspíš dána přítomností kyselého vodíku na atomu dusíku.



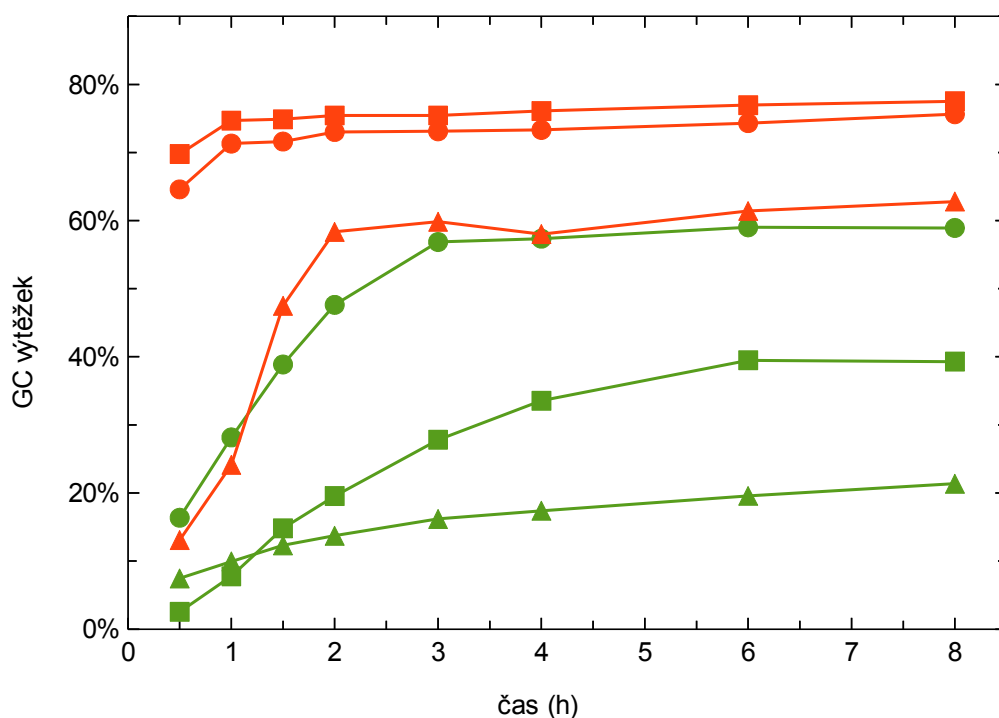
Obrázek 61: Závislost průběhu reakce na použitém bazickém rozpouštědle. *Triethylamin je zeleně, N-methylmorpholin červeně a DIPEA modře.* Ve směsích bylo použito 0,5 mol.% **5b**, 5 mol. % CuI, 1 mmol fenylacetyleny, 1 mmol 4-toluylochloridu, 5 ml aminu.

V následném experimentu byla testována různá rozpouštědla (obrázek 62). Ve většině z testovaných rozpouštědel reakce probíhala hůře než v čistém triethylaminu, například v DMF a acetonu bylo dosaženo 13 % výtěžku po osmi hodinách. Pouze v případě acetonitrilu došlo k výraznému překročení této hodnoty – bylo dosaženo 63 % výtěžku po osmi hodinách, což je o 42 % lepší výsledek než v případě čistého triethylaminu.



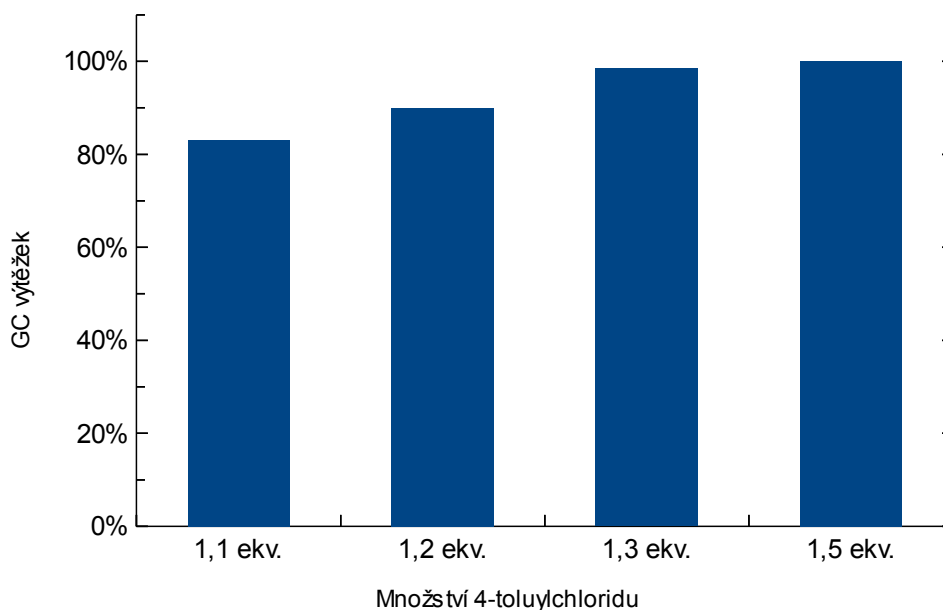
Obrázek 62: Závislost průběhu reakce na použitém rozpouštědle (tmavě modře – dioxan, červeně – acetonitril, žlutě – aceton, zeleně – toluen, světle modře – triethylamin, hnědě – DMF. Ve směsích bylo použito 0,5 mol.% **5b**, 5 mol.% CuI, 1 mmol fenylacetyleny, 1,5 mmol 4-toluylochloridu, 5 mmol NEt₃ (pokud nebyl použit jako rozpouštědlo).

V dalším experimentu byla reakce prováděna jen v acetonitrilu a triethylaminu. Bylo ověřeno, zda je třeba přítomnosti CuI a zda nebude třeba v jeho nepřítomnosti zvýšit množství katalyzátoru (obrázek 63). Test ukázal, že v nepřítomnosti CuI probíhá reakce v případě použití NEt₃ jako rozpouštědla výrazně lépe. Došlo ke zvýšení výtěžku až na 39 % při použití 0,5 mol.% katalyzátoru **5b** a v případě 1 mol.% dokonce na 59 %. Naopak při použití acetonitrilu jako rozpouštědla nedošlo k výraznému zlepšení výtěžku. Při použití 0,5 a 1 mol.% katalyzátoru **5b** to bylo téměř shodně v obou případech – 75 resp. 77 % po osmi hodinách. Navíc křivky časové závislosti výtěžku ukázaly, že výtěžek reakce je v případě acetonitrilové reakční směsi bez CuI kvantitativní již po 30 minutách.



Obrázek 63: Průběh reakce pro různé množství katalyzátoru **5b** a CuI. Čtverečky jsou označeny reakce s 0,5 mol.% **5b**, kolečka přísluší reakcím s 1 mol. % **5b** a trojúhelníčky značí reakce s 0,5 mol. % **5b** a 5 mol.% CuI. Červené křivky patří reakcím v acetonitrilu, zelené reakcím v triethylaminu.

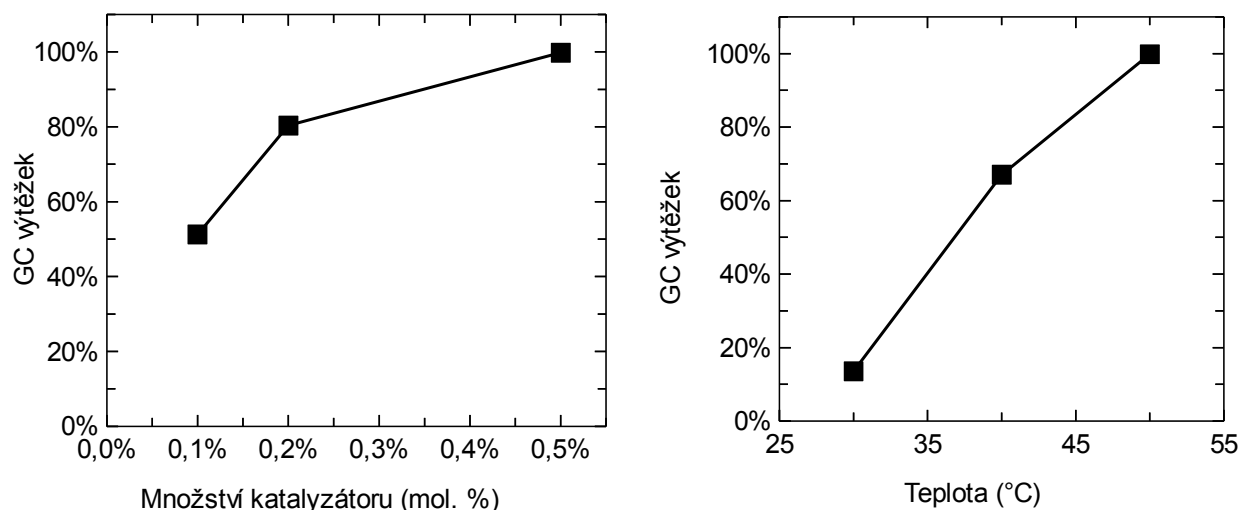
Další experiment byl zaměřen na optimalizaci množství 4-toluylochloridu v reakční směsi (obr. 64). Při analýze se totiž ukázalo, že podle chromatogramů reakčních směsí je všechen acylchlorid spotřebován a bude ho tedy nejspíš nutné používat v nadbytku. Proto byly testovány různé nadbytky, jmenovitě 1,1; 1,2; 1,3 a 1,5 molárního ekvivalentu vůči fenylacetyleny. Pro poslední jmenovaná množství po osmi hodinách již byla konverze fenylacetyleny úplná. Při nadbytku 1,5 ekvivalentu byl výtěžek produktu kvantitativní již během hodiny, kdežto v případě 1,1 a 1,2 ekvivalentu činil 83 respektive 90 %.



Obrázek 64: Závislost výtěžku produktu na množství 4-toluylchloridu pro 0,5 mol. % katalyzátoru 5b. Reakce byla prováděna při 50 °C acetonitrilu. Výtěžky jsou uvedeny po jedné hodině reakce. Ve směsích bylo použito 1 mmol fenylacetylenu a 5 mmol NEt₃.

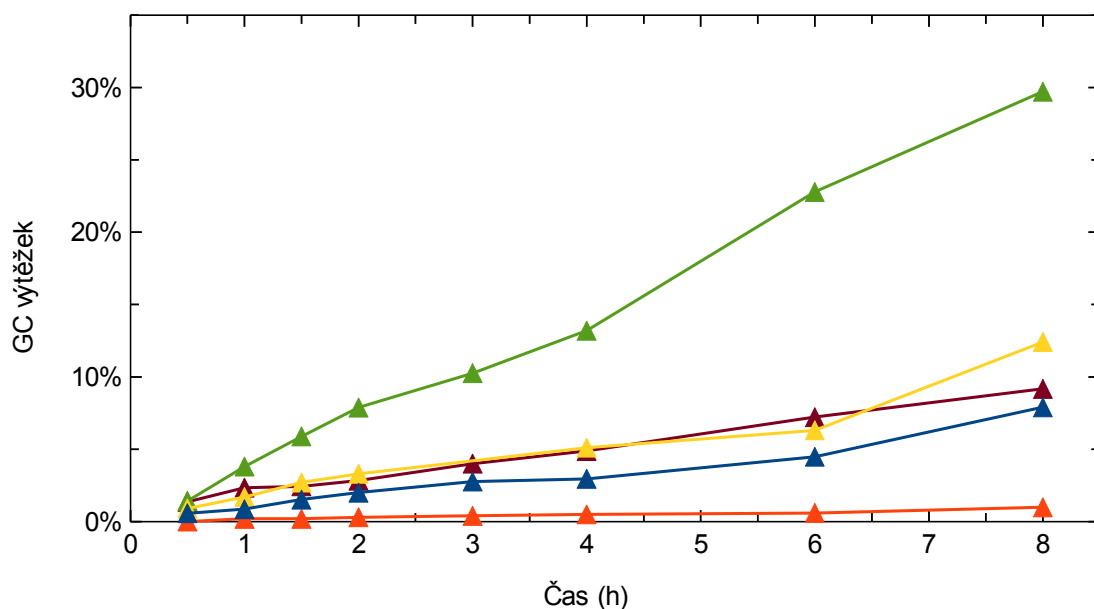
V dalším experimentu bylo optimalizováno množství katalyzátoru. Cílem bylo snížit potřebné množství palladia tak, aby byla délka experimentu ještě únosná. Bylo testováno 0,2 a 0,1 mol.% Pd, přičemž v obou případech byla reakce přijatelně rychlá (při 0,2 mol.% byla reakce dokončena po 90 minutách, v případě 0,1 mol. % pak během třech hodin). Výsledky reakce po 30 minutách jsou na obrázku 65a. Z grafu je patrné, že při snížení množství katalyzátoru na 0,1 mol.% došlo ke snížení výtěžku po půl hodině na polovinu.

Po optimalizaci množství katalyzátoru bylo přikročeno k optimalizaci teploty. Protože reakce probíhá při 50 °C kvantitativně během 30 minut, bylo přikročeno pouze k testování nižších teplot. Na obrázku 65b jsou výsledky po 30 minutách reakce. Z grafu je patrné, že se snižováním teploty výtěžek strmě klesá. Zatímco při 40 °C byl dosažen kvantitativní výtěžek během 90 minut, při 30 °C trvalo čtyři hodiny, než byl výtěžek kvantitativní.



Obrázek 65: (a) závislost množství katalyzátoru **5b** na výtěžku po 30 minutách; (b) závislost výtěžku po 30 minutách na teplotě při použití 0,5 mol. % kat. **5b**. Ve směsích bylo použito 1 mmol fenylacetyleny, 1,5 mmol 4-toluylochloridu a 5 mmol NEt_3 .

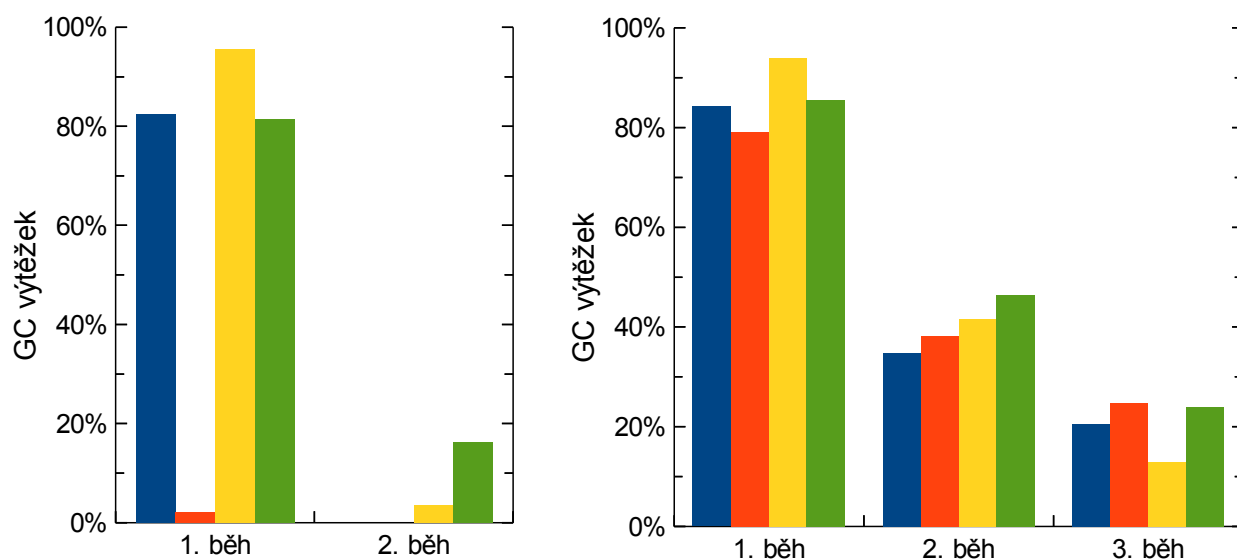
Se všemi katalyzátory a prekurzorem (octanem palladnatým bez přidavku podpůrného ligandu) byl proveden experiment za optimálních podmínek, tedy 0,1 mol.% katalyzátoru a 30 °C (obrázek 66). Z výsledků vyplývá mimo jiné, že samotný prekurzor je lepší než připravené heterogenní katalyzátory. Také je zajímavé, že mezi připravenými katalyzátory se objevil značný rozdíl.



Obrázek 66: Srovnání jednotlivých katalyzátorů za optimálních podmínek (0,1 mol. % katalyzátoru – octan palladnatý zeleně, tmavě modře **13**, červeně **7b**, žlutě **6b**, tmavě fialově **5b**, 30 °C, 1 mmol fenylacetyleny, 1,5 mmol 4-toluylochloridu, 5 mmol NEt_3).

Například katalyzátor **7b** s fosfinovým ligandem katalyzoval ze všech nejhůře (výtěžek pouze 1 % po osmi hodinách), což je velmi překvapivé, protože se obvykle uvádí, že pro spojovací reakce jsou fosfinové ligandy vhodné. Není to však s rozporu s mými předchozími zjištěními (obdobně v případě Heckovy reakce tento katalyzátor nepatřil k nejlepším). Zhoršený výsledek by mohl být také způsoben nepřítomností CuI. Naopak víceméně stejný trend sledovaly dusíkatý a sirný katalyzátor **6b** a **5b**, u kterých se lišily výtěžky po osmi hodinách jenom minimálně (9 a 12 %).

Při recyklačních experimentech se ukázalo, že použití jodidu měďného výrazně prodlužuje životnost katalyzátoru. Pokud nebyl jodid měďný přítomen, došlo k výraznému snížení aktivity (z 96 % na 4 % výtěžku u katalyzátoru **5** resp. z 81 % na 16 % u katalyzátoru **6**, jak je patrné z obrázku 67. U dalších dvou katalyzátorů došlo k úplné ztrátě aktivity. U katalyzátoru **6b** se pravděpodobně projevil chelatační efekt ligandu, protože zatímco v prvním kole měl s mateřským katalyzátorem **13** téměř shodné výsledky (81 % vs. 83 %), v druhém kole mateřský katalyzátor na rozdíl od katalyzátoru **6b** nevykazoval žádnou aktivitu. Pokud byl přítomen jodid měďný, došlo k vyrovnaní výsledků. Fosfinový katalyzátor **7b**, který bez jodidu měďného nevykazoval téměř žádnou aktivitu, začal reakci katalyzovat s výtěžkem 79 % po 2 hodinách. V druhém kole pak nedošlo k tak velkému propadu aktivity a všechny katalyzátory se pohybovaly mezi 34 až 46 %



Obrázek 67: Výsledky katalytických experimentů po 2 h reakce. Vpravo jsou experimenty s přídavkem 5 mol. % CuI, vlevo jsou experimenty prováděné bez přídavku CuI. Barvy: **katalyzátor 5b**, **katalyzátor 6b**, **katalyzátor 7b**, **katalyzátor 13**. Podmínky: 50 °C, 0,1 mol. % katalyzátoru, 1 mmol fenylacetyleny, 5 mmol NEt₃, 1,5 mmol 4-toluylochloridu.

výtěžku. Ještě ve 3. kole vykazovaly všechny katalyzátory určitou aktivitu (výtěžky byly mezi 13 a 25 %).

Velký rozdíl mezi prvním během a výtěžky v následných cyklech dokresluje i rozdíl ve výluhu palladia do reakční směsi. Zatímco v prvním kole se pohybovalo množství v jednotkách μg (1,5 – 4,8 μg), v druhém kole se množství vyluhovaného palladia snížilo na polovinu a v některých případech téměř na desetinu (tedy na 0,3 – 1,9 μg). Tato skutečnost koresponduje s poklesem aktivity katalyzátorů, nelze však říci, že by byla přímo úměrná. Také je patrné, že v případě použití CuI jako aditiva se ve většině případů výluh snížil. Také se prodloužila životnost katalyzátoru. Shrnutí výsledků analýz je v tabulce 9.

Tabulka 9: Údaje získané při recyklacích katalyzátorů.

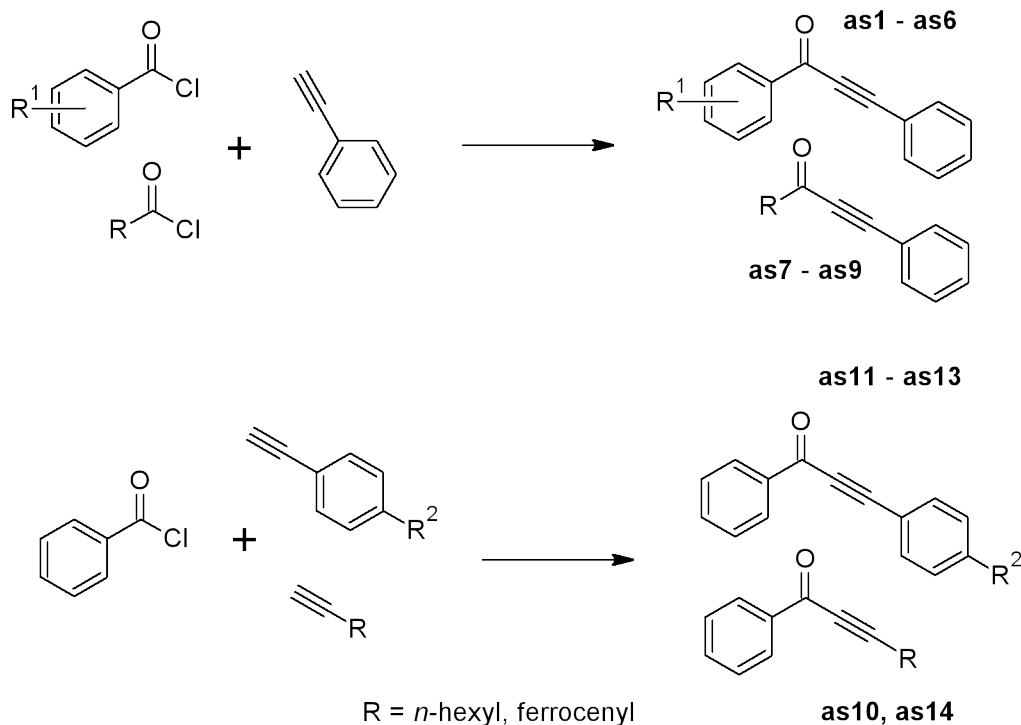
Katalyzátor	Běh	Výtěžek dle GC.	Výluh (μg)	Množství ve vz. (nmol)	Relativní výluh
13	1. bez CuI	83 %	2,6	24	2 %
	2. bez CuI	0 %	1,2	11	1 %
7b	1. bez CuI	2 %	1,6	14	1 %
	2. bez CuI	0 %	0,7	6,2	1 %
5b	1. bez CuI	96 %	4,1	38	4 %
	2. bez CuI	4 %	1,5	14	1 %
6b	1. bez CuI	81 %	3,5	33	3 %
	2. bez CuI	16 %	1,9	18	2 %
13	1. s CuI	84 %	4,8	45	4 %
	2. s CuI	35 %	0,5	4,6	<1 %
	3. s CuI	20 %	0,3	2,8	<1 %
7b	1. s CuI	79 %	1,7	16	2 %
	2. s CuI	38 %	0,9	8,8	1 %
	3. s CuI	25 %	0,5	4,6	<1 %
5b	1. s CuI	94 %	2,3	22	2 %
	2. s CuI	42 %	0,6	5,2	1 %
	3. s CuI	13 %	0,4	3,8	<1 %
6b	1. s CuI	86 %	2,0	19	2 %
	2. s CuI	46 %	0,8	7,9	1 %
	3. s CuI	24 %	0,7	6,1	1 %

Experimenty s různými substráty

Nejúspěšnější katalyzátor **5** byl podroben testům s různými substráty (obr. 68, tabulka 10). V testu byl zkoumán vliv substituentů na acylchloridu i na terminálním acetylenu. Na produktech **as1-as3** je patrné, jak ovlivňuje poloha substituentu výsledný výtěžek reakce. Pokud se substituent nachází v ortho poloze vůči acylchloridu, dochází ke sterickému bránění a výtěžek je tedy nejmenší (v případě **as1** pouze 66%). U meta polohy sice nedochází ke sterickému bránění, avšak dochází k opačnému mezomernímu efektu a v tomto případě má aktivující methylová skupina opačný efekt (o 10 % nižší výtěžek než v případě substrátu se substituentem v para poloze).

Silné ovlivnění průběhu reakce substituenty je patrné i u nitro skupiny, kde došlo ke značnému snížení reaktivity a reakce musela být prodloužena a jeden den, aby bylo dosaženo výtěžku většího než 50 %. Ostatní substituenty (Cl, MeO) ovlivnily reaktivitu spíše v pozitivním směru. Izolované výtěžky jsou v těchto případech lepší než u methylového substituentu (ve všech případech vyšší než 85 %).

Dále byla zkoumána možnost využití reakce pro nearomatické acylchloridy (sp^2 a sp^3 alfa-uhlík). V případě cinnamoylchloridu byl výtěžek dle očekávání poměrně vysoký (87 %), naopak u pivaloylchloridu (**as7**) byl poněkud nižší (51 %). Pokud byl na substrátu s sp^3 alfa-uhlíkem přítomem vodík, reakce vůbec neprobíhala (jako v případě 3-fenylpropionyl chloridu).



Obrázek 68: Schema prováděných vsádkových reakcí.

Obdobně byl zkoumán vliv substituentů na acetyleny. Parasubstituované fenylacetyleny (**as11** - **as13**) poskytly přibližně stejné výtěžky. V jejich případě tedy k výraznějšímu ovlivnění reaktivity substrátu nedochází. V případě použití *n*-oktynu jako terminálního acetyleny naopak dochází ke vzniku dvou produktů (jak bylo identifikováno pomocí GC-MS), přičemž naměřené NMR vodíkové spektrum i hmotnostní spektrum dokazuje, že jeden z produktů je i žádaný fenyl-(okt-1-ynyl)keton. Tyto produkty se bohužel nepodařilo rozdělit, nebylo tedy možné přesně určit výtěžek. V případě ferrocenem substituovaného acetyleny bylo dosaženo pouze nižšího výtěžku 43 %. Navíc musela být zkrácena doba hydrolýzy pouze na jeden den vzhledem k citlivosti substrátu.

Tabulka 10: Výsledky preparativních experimentů reakcí acylchloridů terminálními acetyleny.^a

Terminální acetylen	Acyl chlorid	Produkt	Izolovaný výtěžek ^b
C ₆ H ₅ C≡CH	2-CH ₃ C ₆ H ₄ COCl	as1	66 %
C ₆ H ₅ C≡CH	3-CH ₃ C ₆ H ₄ COCl	as2	75 %
C ₆ H ₅ C≡CH	4-CH ₃ C ₆ H ₄ COCl	as3	85 %
C ₆ H ₅ C≡CH	4-ClC ₆ H ₄ COCl	as4	93 %
C ₆ H ₅ C≡CH	4-CH ₃ OC ₆ H ₄ COCl	as5	87 %
C ₆ H ₅ C≡CH	4-NO ₂ C ₆ H ₄ COCl	as6	60 % ^c
C ₆ H ₅ C≡CH	<i>t</i> -BuCOCl	as7	51 %
C ₆ H ₅ C≡CH	C ₆ H ₅ CH=CHCOCl	as8	87 %
C ₆ H ₅ C≡CH	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ COCl	as9	nedetekován
FcC≡CH ^d	C ₆ H ₅ COCl	as10	43 % ^e
4-CH ₃ C ₆ H ₄ C≡CH	C ₆ H ₅ COCl	as11	95 %
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ C≡CH	C ₆ H ₅ COCl	as12	85 %
4-CF ₃ C ₆ H ₅ C≡CH	C ₆ H ₅ COCl	as13	85 %
<i>n</i> -oktyn	C ₆ H ₅ COCl	as14	vzniká směs

^a Podmínky: 1,5 mmol acylchloridu, 1 mmol acetyleny, 5 mmol triethylaminu, 0,5 mol.% katalyzátoru **5b**. Doba reakce: 2 hodiny.

^b výtěžek po vyčištění kolonovou chromatografií. Hodnota je průměrem dvou nezávislých experimentů.

^c Reakční doba prodloužena na 24 h.

^d Fc = ferrocenyl

^e Reakční doba prodloužena na 4 h.

Závěr

V první části mé dizertační práce je popsána příprava nosičů a katalyzátorů. Tato příprava vyžívá známých, relativně nekomplikovaných postupů k přípravě několika odlišných materiálů. Díky kombinaci vhodného pendantního ramena při modifikaci komerčně dostupného silikagelu a následné reakce bylo možné připravit relativně snadno tři katalyzátory, každý se specifickou koncovou donorovou skupinou (thioetherová, aminová a fosfinová). Tyto katalyzátory byly připraveny i opakovaně, aby se potvrdila reprodukovatelnost modifikační sekvence.

V druhé části práce byly katalyzátory testovány na třech různých spojovacích reakcích vedoucích ke vzniku vazby uhlík–uhlík, jmenovitě na Heckově reakci brombenzenu s *n*-butyl akrylátem za vzniku *n*-butylesteru kyseliny skořicové, reakci acylchloridů s boronovými kyselinami a reakci acylchloridů s terminálními acetyleny poskytujícími ketony. Ve všech třech případech bylo postupováno systematickou optimalizací k nalezení nejlepších podmínek pro katalýzu (tj. volba vhodného rozpouštědla a vhodné reakční teploty, v případě acylačních reakcí pak i volba vhodné báze). Navíc bylo provedeno i několik méně obvyklých experimentů, jako například zjištění vlivu přítomné vody v reakční směsi na výtěžek reakce. Také byly provedeny recyklační experimenty, které v případě Heckovy reakce selhaly, avšak ve zbylých dvou případech bylo možné katalyzátory použít alespoň dvakrát s uspokojivými výsledky. V případě acylačních reakcí navíc stačilo pouze zanedbatelné množství (0,1 mol.%) katalyzátoru k tomu, aby reakce poskytla výtěžky vyšší než 80 % ve velmi krátkém čase. S acylačními reakcemi byly navíc provedeny experimenty s různými substráty s cílem studovat vliv struktury substrátů na průběh (výtěžek) reakce.

Experimentální část

Použité chemikálie

V experimentech, které jsou popsány v této práci byly použity následující chemikálie: *N,N*-dimethylacetamid (DMAc, p.a. Sigma-Aldrich), tributylamin (Fluka), *n*-oktanol (99,5 %, Riedel-de-Haën), *N*-methylpyrrolidon (NMP, ≥ 99 %, Sigma-Aldrich), 1,4-dioxan (Aldrich), *N,N*-dimethylformamid (DMF, $\geq 99,8$ %, Sigma-Aldrich), diethylenglykol-dimethylether (diglym, původ neznámý), *n*-oktan (≥ 96 %, Fluka), propionitril (99 %, Aldrich), toluen (bezvodý, Acros), aceton (pro HPLC, Macron), methanol (pro HPLC, J. Baker), triethylamin (≥ 99 %, Sigma), diisopropyl-ethylamin (DIPEA, ≥ 98 %, Fluka), pyridin (≥ 99 %, Fluka), morfolin (neznámý), 4-methylmorfolin (Aldrich), acetonitril (pro HPLC, J. Baker), *n*-propylamin (Fluka), brombenzen ($\geq 99,5$ %, Aldrich), *n*-butylakrylát (≥ 99 %, Fluka), dekalin (původ neznámý), octan sodný bezvodý (99 %, Lach-Ner), octan palladnatý (98 %, Aldrich), *n*-butylcinnamát (98 %, Lancaster), dodekan (≥ 99 %, Sigma-Aldrich), benzoylchlorid (99 %, Sigma-Aldrich), kyselina fenylboronová (≥ 97 %, Fluka), Cs_2CO_3 (≥ 98 %, Fluka), Na_2CO_3 (Lachema), bezvodý K_2CO_3 (99,995 %, Aldrich), Li_2CO_3 (Lachema), NaHCO_3 (Lach-Ner), $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ ($\geq 99,995$ %, Fluka), 4-toluoylchlorid (Aldrich), fenylacetylen (Aldrich), trifenyfosfin (99,5 %, Aldrich), kyselina methylthiooctová (Aldrich), *N,N*-dimethylglycin (Sigma), CaCO_3 (Penta), CuI (98 %, Sigma-Aldrich).

Trihydrát octanu sodného byl připraven rekrystalizací bezvodého octanu sodného.

Toluen (Lach-Ner) použitý pro přípravu heterogenizovaných materiálů byl destilován od sodíku. NMP, dioxan, DMF, *n*-oktan a diglym byly před provedením experimentu vysušeny nad aktivovaným molekulovým sítem 3Å.

Metodika analýz

Obsah palladia v pevných vzorcích byl stanoven metodou ICP-OES na přístroji IRIS Interpid II (Thermo Electron) s axiálním plazmatem a ultrazvukovým CETAC rozprašovačem U-5000AT+ (podmínky: ohřev plazmatu 1150 W, tlak v rozprašovači 25,0 psi, tok pomocného plynu: 1,0 ml/min, spotřeba vzorku: 2,40 ml/min). Vzorky byly rozpuštěny ve směsi HF a HNO_3 3:2 (superčisté, Merck) při 50 °C po dobu 15 minut a poté zředěny redestilovanou vodou. Pro stanovení Pd byla vybrána spektrální čára 324.240 nm. Stanovení C, H, N, Cl bylo provedeno běžnou spalovací metodou.

Obsah palladia v kapalných vzorcích byl stanoven metodou ICP-MS pro izotop ^{105}Pd . Do 1 ml vzorku bylo přidáno 50 ml směsi HNO_3 a HCl a směs byla odkuřována. Vzorek byl 3x naředěn a na takto naředěném vzorku bylo provedeno stanovení.

Infračervená spektra byla naměřena metodou DRIFTS (difúzní reflektance) na přístroji Nicolet 6700 FT-IR s pyroelektrickým detektorem DTGS a děličem paprsku KBr v rozsahu $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ (64 skenů, rozlišení 4 cm^{-1}). Vzorky byly před měřením rozetřeny s KBr ve kvalitě pro spektroskopii.

Analýza pomocí NMR spekter byla provedena při 298 K za použití interního standardu tetramethylsilanu na NMR spektrometru Varian UNITY Inova 400. Fosforová NMR spektra byla měřena proti externímu standardu, kterým byla 85%-ní kyselina trihydrogenfosforečná.

Stanovení výtěžků plynovou chromatografií bylo provedeno přístrojem Agilent 6850.

Přípravy materiálů

Příprava kyseliny (difenylfosfino)octové

Při přípravě kyseliny fosfinooctové bylo využito postupu podle Van Doorna a Meijbooma.²²⁷ Nejprve bylo zkapalněno cca 400 ml čpavku. V něm byl rozpuštěno 2,4 g (ca 0,1 mol) kovového sodíku. Po 15 minutách bylo přidáno 13,7 g (ca 0,052 mol) trifenylfosfinu. Po přidání došlo postupně ke změně barvy z modré na oranžovou. Směs byla míchána 1 hodinu a poté bylo přidáno 2,8 g (0,052 mol) pevného chloridu amonného. Po přidání chloridu amonného byl roztok míchán půl hodiny a následně přidáno 6,1 g (0,052 mol) chloroctanu sodného. Po přidání byl roztok ještě hodinu nažloutlý a došlo k vysrážení pevné fáze v baňce. Směs byla ponechána míchat do druhého dne do volného odpaření amoniaku. Druhý den byla rozpuštěna v přibližně 300 ml destilované vody zbavené kyslíku a provedena extrakce nezreagovaných organických zbytků ethylacetátem. Organická fáze byla odstraněna a vodná fáze byla převedena do kádinky, kde byla okyselena přídatkem kyseliny fosforečné na $\text{pH} = 3$. Suspenze byla probublávána argonem do vyčeření. Pevný podíl byl zfiltrován a promyt vodou. Výtěžek reakce: 9,41 g, což odpovídá 74% výtěžku. NMR data preparátu odpovídala původní literatuře.

Příprava silikátových materiálů

Příprava 3-aminopropylovaného silikagelu (materiál 1)

Běžný silikagel pro chromatografii (velikost částic 0,063 – 0,2 mm, 25 g) byl zahřát s teplotním gradientem $1 \text{ }^\circ\text{C/min}$ na $550 \text{ }^\circ\text{C}$ na a poté ponechán žítat při této teplotě po dobu 6 h. Po vyžihání

byl silikagel převeden do suché baňky. Po jeho vychladnutí bylo přidáno 500 ml suchého toluenu a 13 ml (74 mmol) (3-aminopropyl)trimethoxysilanu. Směs byla za refluxu míchána po dobu 25 h. Směs byla dále filtrována na fritě a pevný podíl promyt 200 ml toluenu a následně 200 ml acetonu a 200 ml pentanu. Výsledný produkt (materiál **1**) byl volně sušen na vzduchu.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3640 w, 3070 wb, 2938 w, 2964 w, 1866 w, 1632w, 1558 w, 1490 w, 1092 s (Si-O-Si asymetrické protahování), 950 w, 799 m (Si-O-Si symetrické protahování), 691 w, 460 s (Si-O-Si nůžky). Elementární analýza (mmol/g): 4,43 C, 15,8 H, 1,26 N.

Příprava S-modifikovaného nosiče 2

3-Aminopropylovaný silikagel **1** (5,0 g) byl nejprve čerstvě vysušen při 130 °C pod vakuem membránové vývěvy (ca. 10 Torr) po dobu 2 h. Poté bylo ve 100 ml suchého dichlormethanu rozpuštěno 1535 mg (10 mmol) hydroxybenzotriazolu hydrátu a 584 mg (5,5 mmol) kyseliny methylthiooctové. Směs byla poté vychlazená na 0 °C. Poté bylo přidáno 1917 mg (10 mmol) EDC·HCl a 1,5 ml (11 mmol) triethylaminu. Směs byla ponechána 30 minut míchat při 0 °C a poté byl přidán vysušený 3-aminopropylovaný silikagel (materiál **1**). Směs byla ponechána míchat přes noc. Druhý den byl produkt odsát promyt methanolem a dichlormethanem.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3652 w, 3292 mb, 2980 vw, 2929 w, 2872 vw, 1996 vw, 1868 vw, 1648 w, 1536 w, 1442 vw, 1092 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 958 w, 800 m (Si-O-Si symmetric stretch), 698 w, 464 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 6,08 C, 17,8 H, 1,55 N.

Příprava N-modifikovaného nosiče 3

Nosič modifikovaný *N,N*-dimethylglycinem byl připraven podobným způsobem. Na jeho přípravu bylo použito 567 mg (5,5 mmol) dimethylglycinu .

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3648 w, 3306 mb, 2978 vw, 2952 vw, 2886 vw, 2832 vw, 2788 vw, 1870 vw, 1664 w, 1540 w, 1464 vw, 1092 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 958 w, 800 m (Si-O-Si symmetric stretch), 462 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 6,29 C, 17,2 H, 1,05 N, 0,78 S.

Příprava P-modifikovaného nosiče 4

P-modifikovaný nosič byl připraven v polovičním množství při zachování postupu popsaného pro ostatní modifikované nosiče. Na jeho přípravu bylo použito 672 mg (2,75 mmol) kyseliny (difenyfosfino)octové.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3640 w, 3288 mb, 3060 vw, 2938 vw, 2872 vw, 1640 w, 1534 w, 1432 vw, 1100 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 958 w, 800 m (Si-O-Si symmetric stretch), 736 w, 696 w, 468 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 11,3 C 23,3 H, 0,73 N, 0,48 P.

Palladace materiálů

2 g příslušného nosiče byly suspendovány v 50 ml suchého dichlormethanu. K suspenzi byl přidán roztok 2 mmol octanu palladnatého v 10 ml suchého dichlormethanu. Směs byla ponechána míchat 1 h při laboratorní teplotě. Poté byl produkt odsát a promýván suchým dichlormethanem do vymizení zbarvení roztoku. Poté byl produkt ještě několikrát promyt dichlormethanem a ponechán volně uschnout na vzduchu.

Charakterizace Pd@S-nosič (5): IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3640 w, 3222 wb, 2930 vw, 1560 w, 1425 w, 1100 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 954 vw, 798 w (Si-O-Si symmetric stretch), 686 vw, 460 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 7,19 C, 16,0 H, 0,90 N, 0,61 S, 0,64 Pd.

Charakterizace Pd@N-nosič (6): IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3642 w, 3246 wb, 2930 vw, 1872 vw, 1708 vw, 1570 w, 1432 w, 1330 vw, 1096 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 956 w, 862 vw, 802 w (Si-O-Si symmetric stretch), 682 w, 456 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 6,89 C, 17,1 H, 1,41 N, 0,62 Pd.

Charakterizace Pd@P-nosič (7): IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3648 w, 3254 wb, 3062 vw, 2930 vw, 1990 vw, 1870 vw, 1714 vw, 1560 w, 1438 w, 1092 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 952 vw, 800 w (Si-O-Si symmetric stretch), 742 vw, 692 vw, 466 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 9,94 C, 16,8 H, 0,76 N, 0,39 P, 0,50 Pd.

Charakterizace Pd@aminopropyl (13): R-DRIFTS (cm^{-1}): 3648 w, 3243 wb, 1567 m, 1430+1388 dw, 1330 vw, 1080 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 944 vw, 794 m (Si-O-Si symmetric stretch), 688 w, 462 (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 6,09 C, 16,5 H, 1,05 N, 0,58 Pd.

Příprava 3-chlorpropylovaného nosiče 11

Běžný silikagel (velikost částic 0,063 – 0,2 mm, 100 g) byl ponechán 8 h žít v peci při 550 °C. Na tuto teplotu bylo vystoupáno teplotním gradientem 1,5 °C/min. Po vyžhání byl vysušený materiál převeden do suché baňky. Po jeho vychladnutí bylo přidáno 1000 ml suchého toluenu a 42 ml (174 mmol) (3-chloropropyl)triethoxysilanu. Směs byla za refluxu míchána po dobu 25 h. Směs byla dále filtrována na fritě a pevný podíl promyt 1,5 l toluenu a následně 1 l acetonu, 2 l methanolu a nakonec 500 ml dichloromethanu. Výsledný produkt byl volně sušen na vzduchu.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3742 w, 3660 w, 3268 wb, 2980 w, 2956 vw, 2936 vw, 2900 vw, 2854 w, 1986 wsh, 1864 wb, 1618 w, 1446 vw, 1182 ssh (Si-O-Si asymmetric stretch), 1084 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 970 wsh, 808 m (Si-O-Si symmetric stretch), 456 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 2,3 C, 6,5 H, 0,48 Cl.

Příprava lapače palladia 12

3-Chlorpropylovaný silikagel **11** (13 g) byl nejprve sušen při 130 °C pod vakuem membránové vývěvy (ca 12 torr) po dobu 2 h. Následně byl suspendován ve 200 ml toluenu a k suspenzi bylo přidáno 10 ml tris(2-aminoethyl)aminu (9,8 g, 67 mmol). Směs byla zahřívána na reflux v atmosféře Ar po dobu 39 h. Poté byl pevný podíl zfiltrován a promyt 500 ml toluenu a 500 ml azeotropického ethanolu. Následně byla provedena neutralizace mícháním ve směsi 100 ml 25% vodného roztoku amoniaku a 300 ml azeotropického ethanolu po dobu 3 h. Poté byl pevný podíl zfiltrován a promýván azeotropickým ethanolom do neutrální reakce a následně sušen na vzduchu. Takto bylo připraveno 14,02 g produktu žluté barvy.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3630 vw, 3126 wb, 2980 vw, 2942 vw, 2896 vw, 1860 w, 1660 w, 1460 w, 1194 msh (Si-O-Si asymmetric stretch), 1090 s (Si-O-Si asymmetric stretch), 970 wsh, 798 w (Si-O-Si symmetric stretch), 456 s (Si-O-Si bending). Elementární analýza (mmol/g): 4,1 C, 13 H, 1,4 N, stopy Cl.

Příprava ligandů pro homogenní katalytické experimenty

Příprava propyl(methylthioacetamidu) (8)

Do 2 ml (24,4 mmol) propylaminu bylo přidáno 106,1 mg (1 mmol) methylthiooctové kyseliny a 383,4 mg (2 mmol) EDC·HCl. Směs byla míchána pod inertní atmosférou při laboratorní teplotě po dobu 2 h. Poté byl do směsi přidán nasycený roztok NaCl a organická fáze byla extrahována 3x 10 ml dichlormethanu. Dichlormethanová fáze byla dále sušena síranem hořečnatým a následně preadsorbována odpařením s chromatografickým silikagelem. Po nanesení na kolonu silikagelu byl čistý produkt získán elucí ethylacetátem. Výtěžek činil 60 mg, což odpovídá 41% výtěžku.

Charakterizace: IR DRIFTS (cm^{-1}): 3292 m, 3078 w, 2964 m, 2932 m, 2874 w, 1648 s, 1552 m, 1460 w, 1438 w, 1382 vw, 1315 w, 1246 vw, 1222 vw, 1160 w, 1100 w, 1074 vw, 984 vw, 954 vw, 884 vw, 786 vw, 746 vw, 688 w, 612 vw, 576 w, 472 vw. ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 0,95 (t, 3 H, $^3J_{\text{HH}} = 7,37$ Hz, CH_3CH_2), 1,57 (m, 2 H, CH_3CH_2), 2,13 (s, 3 H, CH_3S), 3,20 (s, 2 H, SCH_2CO), 3,27 (m, 2 H, NHCH_2CH_2) 6,92 (s, 1 H CONH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25

°C): δ 11,3, 16,4, 22,8, 38,3, 41,4, 168,2 (CO). HR-MS: vypočítáno 148,07906 pro $C_6H_{14}ONS$, nalezeno 148,07898.

Příprava propylamidu N,N-dimethylglycinu (9)

460,5 mg (3,4 mmol) hydroxybenzotriazolu a 206 mg (2,0 mmol) *N,N*-dimethylglycinu bylo rozpuštěno v 10 ml suchého dichlormethanu a roztok byl vychlazen na 0 °C. Poté bylo přidáno 575,1 mg (3,0 mmol) EDC·HCl a 0,75 ml (5,5 mmol) triethylaminu. Po 30 minutách bylo přidáno 0,5 ml (6 mmol) propylaminu. Celá směs byla ponechána reagovat přes noc. Poté byla přidána bezvodá potaš a směs byla ponechána vysušit. Následně byla směs preadsorbována odpařením s chromatografickým silikagelem. Preadsorbovaný surový produkt byl nanesen na kolonu silikagelu a výsledný produkt získán elucí směsí methanol/dichlormethan 1:3 s přidavkem 1 % triethylaminu. Bylo získáno 103 mg produktu, což odpovídá 37% výtěžku.

Charakterizace: IR DRIFTS (cm^{-1}): 3308 m, 3076 w, 2964 s, 2876 m, 2824 m, 2778 m, 1664 s, 1526 s, 1458 m, 1420 vw, 1382 w, 1344 w, 1270 w, 1174 w, 1154 w, 1098 w, 1046 m, 1002 vw, 978 vw, 942 vw, 864 w, 746 vw, 678 vw, 594 w, 506 vw. 1H NMR (399,95 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ 0,94 (t, 3 H, $^3J_{HH} = 7,37$ Hz, CH_3CH_2), 1,55 (m, 2 H, CH_3CH_2), 2,30 (s, 6 H, $(CH_3)_2N$), 2,95 (s, 2 H, NCH_2CO), 3,25 (m, 2 H, $NHCH_2CH_2$), 7,17 (s, 1 H, $CONH$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100,58 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ 11,4, 22,9, 40,6, 46,0, 63,2, 170,4 (CO). HR-MS: vypočteno 145,13354 pro $C_7H_{17}ON_2$, nalezeno 145,13367.

Příprava n-propylamidu kyseliny (difenylfosfino)octové (10)

V 10 ml suchého dichlormethanu bylo rozpuštěno 244,2 mg (1,0 mmol) (difenylfosfino)octové kyseliny a 184,2 mg (cca 1,2 mmol) hydroxybenzotriazol hydrátu. Po vychlazení na 0 °C bylo přidáno 200 μ l (11 mmol) EDC a směs byla ponechána míchat ještě 30 minut. Poté bylo přidáno 0,16 ml (1,1 mmol) propylaminu a směs byla ponechána míchat přes noc. Poté byla reakce ukončena roztokem kyseliny citronové. Směs byla následně promyta nasyceným roztokem NaCl a 2x nasyceným roztokem $NaHCO_3$. Organická fáze byla dále vysušena bezvodou potaší a preadsorbována odpařením s chromatografickým silikagelem. Čištění bylo provedeno na 20 cm silikagelové chromatografické koloně a jako eluční činidlo byl použit ethylacetát. Výtěžek byl 169 mg, což odpovídá 59 % výtěžku.

Charakterizace: IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3326 m, 3070 vw, 3052 w, 3002 vw, 2962 m, 2930 w, 2874 w, 1945 vw, 1872 vw, 1802 vw, 1634 s, 1528 s, 1482 w, 1460 w, 1432 m, 1398 m, 1344 vw, 1314 w, 1276 vw, 1246 w, 1188 w, 1150 m, 1098 w, 1068 w, 1028 w, 1000 w, 956 w, 910 vw, 884 vw, 856

w, 788 w, 736 s, 692 s, 618 vw, 582 w, 502 m, 476 m, 429 w. ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 0,80 (t, 3 H, $^3J_{\text{HH}} = 7,43$ Hz, CH_3CH_2), 1,37 (m, 2 H, CH_3CH_2), 3,02 (s, 2 H, PCH_2CO), 3,13 (m, 2 H, NHCH_2), 5,61 (s, 1 H, CONH), 7,32 – 7,37 (m, 6 H), 7,41 – 7,46 (m, 4 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 11,3, 22,7, 37,5 (d, $^1J_{\text{PC}} = 20$ Hz, PCH_2), 41,5, 128,7 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7$ Hz, *o*-CH v PPh_2), 129,1 (*p*-CH v PPh_2), 132,6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 19$ Hz, *m*-CH v PPh_2), 137,2 (d, $^1J_{\text{PC}} = 12$ Hz, C_{ipso} v PPh_2), 169,06 (d, $^2J_{\text{PC}} = 8$ Hz, CONH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161,902 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ -16,8. HR-MS: vypočítáno 286,13553 pro $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ONP}$, nalezeno 286,13540.

Katalytické testy

Kinetické experimenty na Heckově reakci

Typický „kinetický experiment“ byl prováděn za následujících podmínek: 1,0 mmol *n*-butylakrylátu (127 mg), 1,5 mmol brombenzenu (236 mg), 1,5 mmol octanu sodného jako báze a 1 mol % Pd katalyzátoru a 1 mmol dekalinu nebo *n*-dodekanu jako vnitřní standard. Reakce byly prováděny v 5 ml rozpouštědla (DMAc, pokud není uvedeno jinak) na paralelním vsádkovém reaktoru Heidolph Synthesis I.

Odebrané vzorky byly odstředovány v centrifuze při 4000 otáčkách po dobu 5 minut. Následně byly analyzovány pomocí plynové chromatografie na přístroji Agilent 6850 s kolonou DB-5 (délka 20 m, vnitřní průměr 0,18 mm).

Kinetické experimenty s homogenními katalyzátory byly prováděny za podmínek obdobných jako u reakcí s heterogenním katalyzátorem (včetně odstředování a analýzy) s tím rozdílem, že namísto heterogenního katalyzátoru bylo odváženo 10 μmol octanu palladnatého (2,24 mg, 1 mol %) a 20 μmol ligandu (2,94 mg pro ligand **5**, 2,88 mg pro ligand **6** a 5,70 mg pro ligand **7**).

Při recyklačních experimentech byly katalyzátory recyklovány následujícím způsobem: Po skončení reakce byla směs ponechána zchladnout. Po vychlazení byla směs odstředěna a kapalný podíl byl oddělen centrifugací při 4000 ot./min po dobu 5 minut a ponechán pro stanovení množství palladia v reakční směsi. Pevný podíl byl několikrát promyt ethanolem a ponechán vysušit pro příští experiment.

Experimenty s otravou katalyzátoru byly prováděny následujícím způsobem. Byla připravena standardní reakční směs (1,0 mmol *n*-butyl-akrylátu (127 mg), 1,5 mmol brombenzenu (236 mg), 1,5 mmol octanu sodného jako báze (hydrát: bezvodý 1:1 molárně) a 1 mol.% Pd katalyzátoru, 1 mmol *n*-dodekanu jako interní standard a 5 ml DMAc jako rozpouštědla). Reakční nádoba byla důkladně sekurována a reakce byla prováděna v dusíkové atmosféře. Po 2 h byly přidány katalytické jedy – kovová Hg (0,1 ml) nebo materiál **12** (200 mg).

Reakce acylchloridů a boronových kyselin

Typický postup pro optimalizaci reakce

Do reakční zkumavky bylo naváženo 1 mmol fenylboronové kyseliny, 2 mmol benzoylchloridu, 1 mmol mesitylenu jako vnitřní standard a 1 mol % katalyzátoru **7** (s fosfinovým ligandem) a příslušné množství báze (obvykle 1,2 mmol Cs₂CO₃ nebo 5 mmol K₂CO₃·1,5H₂O). Směs byla suspendována v 5 ml suchého toluenu. Reakční nádoba byla vypláchnuta dusíkem, uzavřena septem a zahřívána za intenzivního míchání při 100 °C. Odebrané vzorky byly odstředěny při 4000 ot./min po dobu 5 minut a poté analyzovány pomocí plynového chromatografu.

Recyklační experimenty byly provedeny obdobným způsobem. Po ukončení reakce byla směs ponechána ochladit v lednici a následně centrifugována při 4000 ot./min po dobu 5 minut. Kapalný podíl byl použit pro stanovení obsahu Pd, pevný podíl byl promyt ethanolem, vodou a opět ethanolem a ponechán vysušit. Poté byl použit v dalším reakčním běhu.

Typický postup pro preparativní experimenty

Do reakční zkumavky bylo naváženo 1 mmol boronové kyseliny, 2 mmol chloridu kyseliny, 10 mmol K₂CO₃·1,5H₂O a 0,5 % sirného katalyzátoru **5**. Směs byla suspendována v 5 ml suchého toluenu a reakční nádoba byla vyfoukána argonem. Poté byla směs ponechána reagovat za intenzivního míchání při 100 °C. Po 1 h byl experiment ukončen a po vychladnutí byl roztok zfiltrován a pevná část extrahována etherem. Filtrát a etherický extrakt byly poté spojeny a společně třepány po dobu 2 min s 3 M HCl, následně 3x s 5% roztokem KOH a nakonec 3x s nasyceným roztokem NaCl. Následně byl organický podíl vysušen síranem hořečnatým, odpařen do sucha (nebo na olej) a rozpuštěn v malém množství směsi Hx a EtOAc a nanesen na sloupec silikagelu (10-20 cm). Chromatografie byla prováděna elucí směsí EtOAc:Hx (1:10 nebo 1:30).

Reakce acylchloridů a terminálních acetylenů

Typický postup při optimalizaci reakce

Do skleněné zkumavky bylo naváženo 0,5 mol.% katalyzátoru **5b**, 1 mmol (102 mg) fenylacetyleny, 1,5 mmol (230 mg) 4-toluylochloridu a 1 mmol dodekanu (170 mg). Dále bylo přidáno 697 μ l (5 mmol) triethylaminu a 5 ml acetonitrilu. Reakce byla prováděna typicky při 50 °C na paralelním vsádkovém reaktoru Heidolph Synthesis I. Odebrané vzorky byly inhibovány přidavkem NaHCO₃, dále odstředěny při 4000 ot/min po dobu 5 minut a následně analyzovány na plynovém chromatografu Agilent 6850 s kolonou DB-5 (délka 50 m, vnitřní průměr 0,18 mm).

Recyklační experimenty

Do reakční zkumavky byly odváženy (odměřeny) látky v následujícím pořadí: 0,1 mol.% příslušného katalyzátoru, 5 mol.% CuI (tj. 9,5 mg v případě experimentu s CuI), 1 mmol dodekanu, 1 mmol fenylacetyleny, 1,5 mmol 4-toluylochloridu, 5 ml acetonitrilu a 697 μ l (5 mmol) triethylaminu. Následně byla zkumavka vyfoukávána dusíkem po dobu cca 5 minut. Pak byla zkumavka uzavřena septem a za míchání zahřívána na 50 °C po dobu 2 hodin. Reakce byla ukončena vyjmutím ze vsádkového reaktoru a přidáním 5 ml acetonu. Poté byla směs ponechána zchladnout v lednici. Pro GC bylo ze směsi odebráno cca 200 μ l roztoku. Zbytek roztoku byl odebrán k určení množství Pd v reakční směsi. Pevný podíl byl ještě jednou promyt acetonem a následně byl vykrystalizovaný chlorid triethylamonný rozpuštěn přidavkem methanolu. Katalyzátor byl nakonec ještě promyt acetonem. Organické frakce byly spojeny a společně analyzovány na množství palladia.

Následující reakce byly prováděny stejně s výjimkou toho, že v nich byl použit recyklovaný katalyzátor z předchozího běhu. CuI byl opětovně přidáván (pokud byl použit), protože je v reakční směsi rozpustný.

Preparativní experimenty

Do Schlenkovy zkumavky byl odvážen 1 mmol příslušného acetyleny, 1,5 mmol acylchloridu (v případě 2-toluylochloridu a při reakci ferrocenylacetyleny s benzoylochlorem pouze 1,0 mmol, protože se v dalším kroku špatně hydrolyzoval). Zkumavka byla následně důkladně vypláchnuta argonem a poté byl přidán katalyzátor, 5 ml sušeného acetonitrilu a 0,7 ml (ca. 5 mmol) sušeného triethylaminu. Reakční směs byla míchána při 50 °C na míchačce s magnetickým míchadlem po dobu 2 hodiny. Následně bylo do směsi přidáno přibližně 10 ml ethylacetátu a celá směs byla ponechána zchladnout v lednici. Po vychladnutí byla odfiltrována kapalná fáze. Pevná fáze byla

několikrát promyta ethylacetátem. Spojené organické roztoky byly odpařeny do sucha na vakuové odparce. Odparek byl rozpuštěn ve směsi 1,4-dioxanu a nasyceném roztoku NaHCO₃ a ponechána 5-7 dní za stálého míchání hydrolyzovat (v případě NO₂ – produkt **as6**, ferrocenového derivátu **as11** a *t*-butyl derivátu **as7** bylo ponecháno hydrolyzovat pouze 1 den, v případě cinnamoyl derivátu **as8** pak 2 dny). Po skončení hydrolyzy byla směs odpařena do sucha a produkt byl extrahován ethylacetátem a vysušen bezvodým MgSO₄. Dočištění bylo provedeno chromatograficky na silikagelu soustavou ethylacetát:hexan 1:10 nebo 1:30 (v případě nitroderivátu – produkt **as6** čistým dichlormethanem).

Charakterizace

2-Methylbenzofenon (**ab2**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,33 (s, 3 H, CH₃CO), 7,22 - 7,33 (m, 3 H), 7,36 - 7,48 (m, 3 H), 7,55 - 7,60 (m, 1 H) a 7,78 - 7,82 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100,58 MHz, 25 °C): δ 20,0 (CH₃), 125,2, 128,46, 128,51, 130,1, 130,2, 131,0, 133,1, 136,7, 137,8, 138,6 a 172,5 (aromatické uhlíky), 198,9 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{115,228}

3-Methylbenzofenon (**ab3**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,42 (d, 3 H, ⁴J_{HH} = 0,49 Hz, CH₃), 7,33 - 7,42 (m, 2 H), 7,45 - 7,50 (m, 2 H), 7,56 - 7,64 (m, 3 H) a 7,78 - 7,82 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 21,4 (CH₃), 127,4, 128,1, 128,2, 130,0, 130,5, 132,3, 133,2, 137,6, 137,8 a 138,2 (aromatické uhlíky), 197,0 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{115,228}

4-Methylbenzofenon (**ab4**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,44 (s, 3 H, CH₃), 7,27 - 7,30 (m, 2 H), 7,44 - 7,50 (m, 2 H), 7,54 - 7,60 (m, 1 H), 7,70-7,74 (m, 2 H) a 7,76 - 7,80 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 21,7 (CH₃), 128,2, 129,0, 129,9, 130,3, 132,2, 134,9, 138,0 a 143,2 (aromatické uhlíky), 196,5 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{115,228}

4-Methoxybenzofenon (**ab5**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 3,89 (s, 3 H, CH₃O), 6,94 - 7,00 (m, 2 H), 7,44 - 7,5 (m, 2 H), 7,54 - 7,59 (m, 1 H), 7,74-7,78 (m, 2 H) a 7,81 - 7,84 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 55,5 (CH₃O), 113,5, 128,2, 129,7, 130,2, 131,9, 132,6, 138,3 a 163,2 (aromatické uhlíky), 195,5 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{115,228}

4-Acetylbenzofenon (**ab6**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,67 (s, 3 H, CH₃CO), 7,48 - 7,53 (m, 2 H), 7,60 - 7,65 (m, 1 H), 7,79 - 7,83 (m, 2 H), 7,85 - 7,89 (m, 2 H), 8,04 - 8,06 (m, 2 H); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 26,9 (CH₃), 120,2, 120,4, 130,06, 130,11,

133,0, 136,9, 139,6 a 141,3 (aromatické uhlíky); 196,0 a 197,5 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²²⁸

4-(trifluoromethyl)benzofenon (**ab7**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7,48 - 7,54 (m, 2 H), 7,60 - 7,66 (m, 1 H), 7,73 - 7,83 (m, 4 H) a 7,87 - 7,92 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 123,7 (q, 1 C, $^1J_{\text{CF}} = 272,62$ Hz, CF_3), 125,3 (q, 2 C, $^3J_{\text{CF}} = 3,66$ Hz), 128,5, 130,10, 130,14, 133,1, 133,7 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32,76$ Hz), 136,7 a 140,7 (aromatické uhlíky); 195,5 (CO); $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376,29 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ -63,27. NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²²⁸

4-fluorobenzofenon (**ab8**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7,12 - 7,19 (m, 2 H), 7,46 - 7,52 (m, 2 H), 7,57 - 7,62 (m, 1 H), 7,75 - 7,80 (m, 2 H) a 7,82 - 7,88 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 115,4 (d, 2 C, $^2J_{\text{FC}} = 21,97$ Hz), 128,3, 129,9, 132,5, 132,6, 132,7, 133,8 (d, 2 C, $^3J_{\text{CF}} = 3,05$ Hz), 137,5, 165,4 (d, 1 C, $^1J_{\text{CF}} = 250$ Hz, C_{ipso}), 195,2 (CO); $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376,29 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ -106,25. NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{115,228}

4-Cyanobenzofenon (**ab11**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7,49-7,55 (m, 2 H), 7,62-7,67 (m, 1 H), 7,77 - 7,81 (m, 4 H) a 7,86-7,90 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 115,7 (s, CN), 118,0, 128,6, 130,1, 130,2, 132,2, 133,3, 136,3 a 141,3 (aromatické uhlíky); 195,0 (s, CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²²⁹

Chalkon (**ab13**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7,37 - 7,43 (m, 3 H) (aromatické vodíky), 7,45 - 7,59 (m, 3 H aromatické vodíky + 1 H CHCO), 7,59 - 7,63 (m, 2 H), 7,80 (d, 1 H, $^2J_{\text{HH}} = 15,74$ Hz, CH=), 7,99 - 8,03 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 122,0, 128,4, 128,5, 128,6, 128,9, 130,5, 132,7, 134,8, 138,2 a 144,8 (C=C a aromatické uhlíky); 190,4 (s, CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁰

Dihydrochalkon (**ab14**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 3,07 (vt, 2 H, CH_2), 3,28 - 3,34 (m, 2 H, CH_2), 7,18 - 7,33 (m, 5 H), 7,42 - 7,48 (m, 2 H), 7,53 - 7,58 (m, 1 H) a 7,94 - 7,98 (m, 2H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 30,1 a 40,5 (CH_2), 126,1, 128,0, 128,4, 128,5, 128,6, 133,1, 136,9 a 141,3 (aromatické uhlíky); 199,2 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³¹

t-Butyl-fenylketon (**ab15**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 1,35 (s, 9 H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 7,37 - 7,48 (m, 3 H), 7,67 - 7,70 (m, 2 H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 28,0,

44,2, 127,8, 128,0, 130,8 a 138,6 (aromatické uhlíky); 209,3 (s, CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³²

1-(2-Tolyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as1**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,68 (s, 3 H, CH₃), 7,26 – 7,29 (m, 1 H), 7,33 – 7,49 (m, 5 H), 7,64 – 7,67 (m, 2 H), 8,28 – 8,32 (m, 1 H); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 21,9 (CH₃), 88,4 a 91,8 (C≡C), 120,4, 125,9, 128,6, 130,6, 132,2, 132,90, 132,93, 133,2, 135,8, 140,5, 179,8. NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³³

1-(3-Tolyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as2**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,45 (bq, 3 H, *J*=0,7 Hz, CH₃), 7,41 – 7,51 (m, 5 H), 7,67 – 7,71 (m, 2 H) a 8,01 – 8,06 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 21,3 (CH₃), 87,0 a 92,9 (C≡C), 120,2, 127,1, 128,5, 128,7, 129,8, 130,7, 133,1, 135,0, 136,9 a 138,5 (aromatické uhlíky), 178,2 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁴

1-(4-Tolyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as3**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2,45 (s, 3 H, CH₃), 7,29 – 7,33 (m, 2 H), 7,40 – 7,45 (m, 2 H), 7,46 – 7,51 (m, 1 H), 7,67 – 7,71 (m, 2 H) a 8,10 – 8,14 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 21,9 (CH₃), 87,0 a 92,6 (C≡C), 120,3, 128,7, 129,4, 129,7, 130,7, 133,0, 134,6 a 145,2 (aromatické uhlíky), 177,3 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{30b}

1-(4-Chlorfenyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as4**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7,40 – 7,46 (m, 2 H), 7,47 – 7,52 (m, 3 H), 7,67 – 7,70 (m, 2 H) a 8,14 – 8,18 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 86,6 a 93,6 (C≡C), 119,9, 128,8, 129,0, 130,9, 131,0, 133,1, 135,3 a 140,7 (aromatické uhlíky), 176,7 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{30b}

1-(4-Anisyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as5**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 3,90 (s, 3 H, CH₃O), 6,97 – 7,01 (m, 2 H), 7,39 – 7,50 (m, 3 H), 7,66 – 7,70 (m, 2 H) a 8,18 – 8,22 (m, 2 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} NMR (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 55,6 (CH₃), 86,9 a 92,3 (C≡C), 113,9, 120,4, 128,7, 130,3, 130,6, 132,0, 133,0 a 164,5 (aromatické vodíky), 176,7 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.^{30b}

1-(4-Nitrofenyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as6**). ¹H NMR (399,95 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7,43 – 7,49 (m, 2 H), 7,51 – 7,57 (m, 1 H), 7,69 – 7,74 (m, 2 H) a 8,38 (m, 4 H) (aromatické vodíky); ¹³C{¹H} (100,58 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 86,5 a 95,4 (C≡C), 119,4, 123,9, 128,9, 130,5, 131,5, 133,3, 141,0, 150,9 (aromatické uhlíky), 175,9 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁴

1-(*t*-Butyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as7**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 1,28 (s, 9 H, CH_3), 7,36 – 7,41 (m, 2 H), 7,43 – 7,48 (m, 1 H) a 7,56 – 7,60 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 26,1 (CH_3), 44,9 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 86,0 a 92,2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 120,3, 128,6, 130,6, 133,0 (aromatické uhlíky), 194,3 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁵

1-(2-Fenylvinyl)-3-fenylprop-2-yn-1-on (**as8**). ^1H NMR (CDCl_3 , 399,95 MHz, 25 °C): δ 6,88 (d, $^3J_{\text{HH}} = 16,11$ Hz, 1 H, $\text{C}^{\text{Ar}}\text{CH=}$), 7,39 – 7,50 (m, 5 H) a 7,58 – 7,68 (m, 4 H) (aromatické uhlíky), 7,91 (d, $^3J_{\text{HH}} = 16,11$ Hz, 1 H, $=\text{CHCO}$); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 86,6 a 91,5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 120,2, 128,56, 128,68, 128,71, 129,1, 130,6, 131,2, 133,0, 134,1 a 148,3 ($\text{C}=\text{C}$ a aromatické uhlíky), 178,2 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁶

3-Ferrocenyl-1-fenylprop-2-yn-1-on (**as10**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 4,29 (s, 5 H), 4,43 (vt, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 1,89$ Hz) a 4,69 (vt, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 1,89$ Hz) (ferrocenové vodíky), 7,49 – 7,55 (m, 2 H), 7,59 – 7,65 (m, 1 H) a 8,17 – 8,21 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 60,3, 70,5, 70,8 a 73,2 (ferrocenové uhlíky), 85,5, 96,6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128,5, 129,4, 133,7, 137,2 (aromatické uhlíky), 177,6 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁷

3-(4-Tolyl)-1-fenylprop-2-yn-1-on (**as11**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2,41 (s, 3 H, CH_3), 7,21 – 7,25 (m, 2 H), 7,49 – 7,54 (m, 2 H), 7,57 – 7,65 (m, 3 H) a 8,20 – 8,24 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 21,8 (CH_3), 86,8 a 93,8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 117,0, 128,6, 129,5, 129,6, 133,1, 134,0, 137,0, 141,6 (aromatické uhlíky), 178,1 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁴

3-(4-Anisyl)-1-fenylprop-2-yn-1-on (**as12**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 3,86 (s, 3 H, CH_3O), 6,91 – 6,96 (m, 2 H), 7,49 – 7,54 (m, 2 H), 7,60 – 7,67 (m, 3 H) a 8,20 – 8,24 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 55,5 (CH_3), 86,9 a 94,3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 111,9, 114,4, 128,6, 129,5, 133,9, 135,2, 137,1 a 161,8 (aromatické uhlíky), 178,1 (CO). NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁴

3-(4-(Trifluoromethyl)fenyl)-1-fenylprop-2-yn-1-on (**as13**). ^1H NMR (399,95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7,51 – 7,56 (m, 2 H), 7,64 – 7,71 (m, 3 H), 7,78 – 7,81 (m, 2 H) a 8,20 – 8,23 (m, 2 H) (aromatické vodíky); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100,58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 88,1 a 90,5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123,6 (q, $^1J_{\text{FC}} = 272,52$ Hz), 124,0, 125,6 (q, $^3J_{\text{FC}} = 3,81$ Hz), 128,8, 129,6, 132,3 (q, $^2J_{\text{FC}} = 32,96$ Hz), 133,2, 134,5 a 136,6 (aromatické uhlíky), 177,7 (CO); $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 376,29 MHz, 25 °C): δ -63,40. NMR spektra jsou v dobré shodě se spektry publikovanými v literatuře.²³⁸

Použité zkratky a termíny

Boc – *t*-Butoxykarbonyl (chránicí skupina)

CTAB – cetyl-trimethylamonium bromid

dba – dibenzylidenaceton

diglym – diethylenglykol-dimethylether

DIPEA – diisopropyl-ethylamin

DMAc – *N,N*-dimethylacetamid

DMF – *N,N*-dimethylformamid

EDC – 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)karbodiimid

FSM – folded sheet mesoporous (vrstevnatý mezoporézní materiál)

HOBt – hydroxybenzotriazol

ITQ – Instituto de Tecnologia Quimica

LTA – Lindeho typ A zeolit

MCF – mesocelulární pěna (mesocellular foam)

MCM – Mobil Composition of Matter

MSU – Michigan State University

NHC – N-heterocyklický karben

PMO – periodická mezoporézní organosilika

SBA – Santa Barbara Amorphous

TEOS – tetraethoxysilan

THF – tetrahydrofuran

TMEDA – *N,N,N',N'*-tetramethylethyldiamin

GC výtěžek – výtěžek stanovený na základě poměrů ploch píků v plynovém chromatogramu vůči internímu standardu.

Seznam použité literatury

- [1] J. A. Moulijn, M. Makkee, A. van Diepen, *Chemical Process Technology*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester **2001**, ISBN: 0-471-63009-8.
- [2] (a) A. von Hemptinne, *Z. Phys. Chem.-Stoech. Ve.* 27 (**1898**), 429; (b) A. von Hemptinne, *B. Cl. Sci. Ac. Roy. Belg.* 36 (**1898**) 155; (c) H. Mouton, *Ann. I. Pasteur Paris* 14 (**1900**) 571; (d) O. Sulc, *Z. Phys. Chem.-Stoech. Ve.* 33 (**1900**), 47.
- [3] (a) R. F. Heck, J. P. Nolley Jr., *J. Org. Chem.* 37 (**1972**) 2320; (b) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44 (**1971**) 581.
- [4] (a) N. Miyauro, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* 20 (**1979**) 3437; (b) N. Miyauro, A. Suzuki, *Chem. Commun.* (**1979**) 866; (c) A. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 (**2011**) 6722.
- [5] (a) A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (**1977**) 683; (b) E. Negishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 (**2011**), 6738.
- [6] (a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* 16 (**1975**) 4467; (b) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* 653 (**2002**) 46.
- [7] (a) R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (**1972**) 144a; (b) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (**1972**) 4374.
- [8] (a) D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (**1978**) 3636; (b) J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* 25 (**1986**) 508.
- [9] N. A. Cortese, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* 42 (**1977**) 3491.
- [10] T. R. Bosin, M. G. Raymond, A. R. Buckpitt, *Tetrahedron Lett.* 14 (**1969**) 4699.
- [11] P. M. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (**1972**) 5200.
- [12] K. L. Granberg, J. E. Baeckvall, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**) 6858.
- [13] (a) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angew. Chem.* 71 (**1959**) 176; (b) J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* 6 (**1965**) 4387; (b) B. M. Trost, T. J. Fullerton, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (**1973**) 292.
- [14] (a) J. Tsuji, H. Nagashima, H. Nemoto, *Org. Synth.* 7 (**1990**) 137.
- [15] J. D. Senra, L. C. S. Aguiar, A. B. C. Simas, *Curr. Org. Synth.* 8 (**2011**) 53.
- [16] S. A. Weissman, D. Zewge, C. Chen, *J. Org. Chem.* 70 (**2005**) 1508.

- [17] (a) C. S. Cho, K. Itotani, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* 443 (1993) 253; (b) V. V. Bykov, D. N. Korolev, N. A. Bumagin, *Rus. Chem. Bull.* 46 (1997) 1631; (c) M. Haddach, J. R. McCarthy, *Tetrahedron Lett.* 40 (1999) 3109.
- [18] R. K. Dieter, *Tetrahedron* 55 (1999) 4177.
- [19] (a) L. Wu, X. Zhang, Z. Tao, *Catal. Sci. Technol.* 2 (2012) 707; (b) F. Kaiser, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron* 59 (2003) 7345.
- [20] (a) R. M. Aranha, A. M. Bowser, J. S. Madalengoitia, *Org. Lett.* 11 (2009) 575; (b) M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 2959.
- [21] K. Inoue, Y. Shimizu, I. Shibata, A. Baba, *Synlett* (2001) 1659.
- [22] L. D. Freedman, G. O. Doak, *Chem. Rev.* 82 (1982) 15.
- [23] H. Zhao, L. Yin, M. Z. Cai, *Eur. J. Org. Chem.* (2013), 1337.
- [24] E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* 15 (1982) 340.
- [25] W.-Y. Wu, T.-C. Lin, T. Takahashi, F.-Y. Tsai, C.-Y. Mou, *ChemCatChem* 5 (2013) 1011.
- [26] Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 918.
- [27] H. Hachiya, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 2202, S2202/1.
- [28] (a) H. Yang, Y. Zhu, P. Sun, H. Yan, L. Lu, S. Wang, J. Mao, *J. Chem. Res.* 36 (2012), 437; (b) I. P. Beletskaya, G. V. Latyshev, A. V. Tsvetkov, N. V. Lukashev, *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 5011.
- [29] (a) S. S. Palimkar, P. H. Kumar, N. R. Jogdand, T. Daniel, R. J. Lahoti, K. V. Srinivasan, *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 5527; (b) R. J. Cox, D. J. Ritson, T. A. Dane, J. Berge, J. P. H. Charmant, A. Kantacha, *Chem. Commun.* (2005) 1037; (c) D. A. Alonso, C. Najera, M. C. Pacheco, *J. Org. Chem.* 69 (2004) 1615; (d) L. Chen, C.-J. Li, *Org. Lett.* 6 (2004) 3151.
- [30] (a) S. Hossain, J. Park, M. Park, M.-J. Jin, *J. Korean Chem. Soc.* 57 (2013) 411; (b) B. Huang, L. Yin, M. Cai, *New J. Chem.* 37 (2013) 3137; (c) M. Bakherad, A. Keivanloo, B. Bahramian, S. Jajarmi, *Synlett.* (2011) 0311.
- [31] S. Z. Tasker, A. C. Gutierrez, T. F. Jamison, *Angew. Chem. Int. Ed.* 53 (2014) 1858.
- [32] (a) Y. Wang, H. Liu, *Lett. Org. Chem.* 4 (2007) 253; (b) T. Sugihara, T. Satoh, M. Miura, *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 8269; (c) N. N. Demik, M. M. Kabachnik, Z. S. Novikova, I. P. Beletskaya, *Zh. Org. Khim.* 30 (1994) 876.
- [33] H.-J. Cristau, Armelle Ouali, J.-F. Spindler, M. Taillefer, *Chem. Eur. J.* 11 (2005) 2483.

- [34] (a) Y. Sakakibara, F. Okuda, A. Shimobayashi, K. Kirino, M. Sakai, N. Uchino, K. Takagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 61 (1988) 1985.
- [35] J. G. De Vries, *Can. J. Chem.* 79 (2001) 1086.
- [36] (a) C. Torborg, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* 351 (2009) 3027; (b) M. Picquet, *Platinum Met. Rev.* 57 (2013) 272.
- [37] (a) D. Bhattacharyya, A. K. Das, A. V. Karthikeyani, S. K. Das, P. Kasliwal, M. Santra, L. L. Saroya, J. K. Dixit, G. S. Mishra, J. P. Singh, *US7029571*; (b) J. D. Kushnerick, S. A. Tabak, *US4831204* (1989).
- [38] P.-H. Li, L. Wang, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 681.
- [39] C. W. Kohlpaintner, R. W. Fischer, B. Cornils, *Appl. Catal. A: Gen.* 221 (2001) 219.
- [40] (a) M. Benaglia, A. Puglisi, F. Cozzi, *Chem. Rev.* 103 (2003) 3401; (b) N. E. Leadbeater, M. Marco, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3217; (c) M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* 109 (2009) 303.
- [41] (a) D.-H. Lee, J.-H. Kim, B.-H. Jun, H. Kang, J. Park, Y.-S. Lee, *Org. Lett.* 10 (2008) 1609; (b) C. A. McNamara, M. J. Dixon, M. Bradley, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3275.
- [42] (a) D.K. Yi, S.S. Lee, J.Y. Ying, *Chem. Mater.* 18 (2006) 2459; (b) N.J.S. Costa, P.K. Kiyohara, A.L. Monteiro, Y. Coppel, K. Philippot, L.M. Rossi, *J. Catal.* 276 (2010) 382; (c) N.T.S. Phan, H.V. Le, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 334 (2011) 130; (d) J.-Y. Jung, J.-B. Kim, A. Taher, M.-J. Jin, *Bull. Korean Chem. Soc.* 30 (2009) 3082; (e) A. Taher, J.-B. Kim, J.-Y. Jung, W.-S. Ahn, M.-J. Jin, *Synlett* (2009) 2477; (f) J.Y. Shin, Y. Jung, S.J. Kim, S. Lee, *Bull. Korean Chem. Soc.* 32 (2011) 3105; (g) M.-J. Jin, D.-H. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 1119.
- [43] J. Liu, L. Chen, H. Cui, J. Zhang, L. Zhang, C.-Y. Su, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 6011.
- [44] (a) M. Sabo, A. Henschel, H. Fröde, E. Klemm, S. Kaskel, *J. Mater. Chem.* 17 (2007), 3827; (b) S. Opelt, S. Türk, E. Dietzsch, A. Henschel, S. Kaskel, E. Klemm, *Catal. Commun.* 9 (2008) 1286; (c) S. Gao, N. Zhao, M. Shu, S. Che, *Appl. Catal. A: Gen.* 388 (2010) 196.
- [45] J. Čejka, N. Žilková, *Chem. Listy* 94 (2000) 278.
- [46] Podle stránek databáze strukturních typů <http://izasc.ethz.ch/fmi/xsl/IZA-SC/ft.xsl> [staženo 26.6.2015]
- [47] J. A. Moulijn, M. Makkee, A. van Diepen, *Chemical Process Technology*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester 2001, s. 54-59, ISBN: 0-471-63009-8.

- [48] (a) J.-L. Paillaud, B. Harbuzaru, J. Patarin, N. Bats, *Science* 304 (2004) 990; (b) O. V. Shvets, P. Nachtigall, W. J. Roth, J. Čejka, *Micropor. Mesopor. Mater.* 182 (2013) 229.
- [49] M. Opanasenko, W. O. N. Parker, M. Shamzhy, E. Montanari, M. Bellettato, M. Mazur, R. Millini, J. Čejka, *J. Am. Chem. Soc.* 136 (2014) 2511.
- [50] S. Noël, C. Luo, C. Pinel, L. Djakovitch, *Adv. Synth. Catal.* 349 (2007) 1128.
- [51] (a) S. Mandal, D. Roy, R.V. Chaudhari, M. Sastry, *Chem. Mater.* 16 (2004) 3714; (b) M. R. Didgikar, D. Roy, S. P. Gupte, S. S. Joshi, R.V. Chaudhari, *Ind. Eng. Chem. Res.* 49 (2010) 1027.
- [52] M.-J. Jin, A. Taher, H.-J. Kang, M. Choi, R. Ryoo, *Green Chem.* 11 (2009) 309.
- [53] (a) J. Přech, M. Kubů, J. Čejka, *Catal. Today* 227 (2014) 80; (b) J. Přech, P. Eliášová, D. Aldhayan, M. Kubů *Catal. Today* 243 (2015) 134.
- [54] J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10834.
- [55] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 6024.
- [56] P. Štěpnička, M. Semler, J. Čejka, *New and Future Developments in Catalysis: Hybrid Materials, Composites, and Organocatalysts*, kap. 17, s. 423-454, Elsevier, Amsterdam 2013 ISBN: 978-0-444-53876-5, S. S. Suib Ed.
- [57] (a) C. P. Mehnert, D. W. Weaver, J. Y. Ying, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 12289; (b) S. Behrens, G. Spittel, *Dalton Trans.* (2005) 868.
- [58] M. Čapka, J. Hetflejš, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 39 (1974) 154.
- [59] V. Z. Sharf, A. S. Gurovets, L. P. Finn, I. B. Slinyakova, V. N. Krutii, L. K. Freidlin, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* (1979) 104.
- [60] E. J. Jang, K. H. Lee, J. S. Lee, Y. G. Kim, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 144 (1999) 431.
- [61] J.-W. Park, Y.-M. Chung, Y.-W. Suh, H.-K. Rhee, *Catal. Today* 93–95 (2004) 445.
- [62] J. Zhou, R. Zhou, L. Mo, S. Zhao, X. Zheng, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 178 (2002) 289.
- [63] S. F. Zhao, R. X. Zhou, X. M. Zheng, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 211 (2004) 139.
- [64] S. Lambert, C. Cellier, P. Grange, J.-P. Pirard, B. Heinrichs, *J. Catal.* 221 (2004) 335.
- [65] S. Martínez, M. Moreno-Manas, A. Vallribera, U. Schubert, A. Roig, E. Molins, *New J. Chem.* 30 (2006) 1093;

- [66] (a) N. Maity, P. R. Rajamohanam, S. Ganapathy, C. S. Gopinath, S. Bhaduri, G. K. Lahiri, *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 9428; (b) A. Indra, P. R. Rajamohanam, C. S. Gopinath, S. Bhaduri, G. K. Lahiri, *Appl. Catal. A: Gen.* 399 (2011) 117.
- [67] H. Zhao, J. Peng, R. Xiao, M. Cai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 337 (2011) 56.
- [68] H. Zhao, J. Peng, R. Xiao, W. Hao, M.-Z. Cai, *J. Organomet. Chem.* 696 (2011) 2030.
- [69] M. Cai, J. Peng, W. Hao, G. Ding, *Green Chem.* 13 (2011) 190.
- [70] F. Yao, J. Liu, M. Cai, *Catal. Lett.* 143 (2013) 681.
- [71] Y. Huang, P. Wang, J. Liu, M.-Z. Cai, *J. Chem. Res.* (2013) 333.
- [72] H. Li, L. Wang, P. Li, *Synthesis* (2007) 1635.
- [73] P. Wang, Q. Lu, J. Li, *Mater. Res. Bull.* 45 (2010) 129.
- [74] J. Demel, E.-S. Sujandi, S.-E. Park, J. Čejka, P. Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 302 (2009) 28.
- [75] J. Demel, M. Lamač, J. Čejka, P. Štěpnička, *ChemSusChem* 2 (2009) 442.
- [76] J. Demel, J. Čejka, P. Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 329 (2010) 13.
- [77] P. Štěpnička, M. Semler, J. Demel, A. Zukal, J. Čejka, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 341 (2011) 97.
- [78] M. Semler, J. Čejka, P. Štěpnička, *Appl. Organometal. Chem.* 27 (2013) 353.
- [79] P. Štěpnička, P. Křečková, M. Semler, J. Čejka, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 640 (2014) 571.
- [80] H. Noda, K. Motokura, A. Miyaji, T. Baba, *Angew. Chem. Int. Ed.* 51 (2012) 8017.
- [81] Y. Chen, Z. Guo, T. Chen, Y. Yang, *J. Catal.* 275 (2010) 11.
- [82] K. K. Sharma, A. V. Biradar, S. Das, T. Asefa, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2011) 3174.
- [83] O. Vassilyev, J. Chen, A.P. Panarello, J. G. Khinast, *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 6865.
- [84] H. Hagiwara, Y. Sugawara, T. Hoshi, T. Suzuki, *Chem. Commun.* (2005) 2942.
- [85] K. Gude, R. Narayanan, *J. Phys. Chem. C* 115 (2011) 12716.
- [86] L. Deiana, S. Afewerki, C. Palo-Nieto, O. Verho, E. V. Johnston, A. Cordova, *Sci. Rep.* 851 (2012) 1.
- [87] S. Shimazu, N. Baba, N. Ichikuni, T. Uematsu, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 182–183 (2002) 343.
- [88] Y. Jiang, Q. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 716.
- [89] G. Fan, J. Huang, Z. Li, T. Li, G. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 267 (2007) 34.

- [90] (a) N. Alam, S. M. Sarkar, R. Miah, *React. Kinet. Catal. Lett.* 98 (2009) 383; (b) S. M. Sarkar, N. Alam, R. Miah, *React. Kinet. Catal. Lett.* 96 (2009) 175.
- [91] (a) H. Li, L. Wang, M. Yang, Y. Qi, *Catal. Commun.* 17 (2012) 179; (b) H. Li, M. Yang, Q. Pu, *Micropor. Mesopor. Mater.* 148 (2012) 166.
- [92] N. Fukaya, M. Ueda, S.-Y. Onozawa, K. K. Bando, T. Miyaji, Y. Takagi, T. Sakakura, H. Yasuda, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 342–343 (2011) 58.
- [93] Y. Chen, H. Lim, Q. Tang, Y. Gao, T. Sun, Q. Yan, Y. Yang, *Appl. Catal. A: Gen.* 380 (2010) 55.
- [94] Z. Ma, H. Yang, Y. Qin, Y. Hao, G. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 331 (2010) 78.
- [95] M. A. Nesterov, M. M. Chizhova, V. Z. Sharf, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* (1986) 1914.
- [96] J. H. Clark, D. J. Macquarrie, E. B. Mubofu, *Green Chem.* 2 (2000) 53.
- [97] (a) E. B. Mubofu, J. H. Clark, D. J. Macquarrie, *Green Chem.* 3 (2001) 23; (b) S. Paul, J. H. Clark, *Green Chem.* 5 (2003) 635.
- [98] (a) S. Paul, J. H. Clark, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 215 (2004) 107; (b) S. Bhunia, R. Sen, S. Koner, *Inorg. Chim. Acta* 363 (2010) 3993.
- [99] G.-Z. Fan, S.-Q. Cheng, M.-F. Zhu, X. Gao, *Appl. Organomet. Chem.* 21 (2007) 670.
- [100] H. Zhao, G. Ding, L. Xu, M. Cai, *Appl. Organomet. Chem.* 25 (2011) 871.
- [101] S. Alesi, F. Di Maria, M. Melucci, D. J. Macquarrie, R. Luque, G. Barbarella, *Green Chem.* 10 (2008) 517.
- [102] J. Horniakova, T. Raja, Y. Kubota, Y. Sugi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 217 (2004) 73.
- [103] K. Komura, H. Nakamura, Y. Sugi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 293 (2008) 72.
- [104] M. Bandini, R. Luque, V. Budarin, D.J. Macquarrie, *Tetrahedron* 61 (2005) 9860.
- [105] N.J.S. Costa, P.K. Kiyohara, A.L. Monteiro, Y. Coppel, K. Philippot, L.M. Rossi, *J. Catal.* 276 (2010) 382.
- [106] M. Lagasi, P. Moggi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 182–183 (2002) 61.
- [107] E. W. Ping, K. Venkatasubbaiah, T. F. Fuller, C. W. Jones, *Top. Catal.* 53 (2010) 1048.
- [108] K. Dhara, K. Sarkar, D. Srimani, S. K. Saha, P. Chattopadhyay, A. Bhaumik, *Dalton Trans.* 39 (2010) 6395.
- [109] Y. Pan, Z. Zhang, H. Zhu, *J. Mol. Catal.* 62 (1990) 297.

- [110] K. Niknam, M. S. Habibabad, A. Deris, F. Panahi, M. R. H. Nezhad, *J. Iran, Chem. Soc.* 10 (2013) 527.
- [111] K. Niknam, A. Deris, F. Panahi, M. R. H. Nezhad, *J. Iran, Chem. Soc.* 10 (2013) 1291.
- [112] G. Zhang, Y. Wang, X. Wen, C. Ding, Y. Li, *Chem. Commun.* 48 (2012) 2979.
- [113] F.-Y. Tsai, C.-L. Wu, C.-Y. Mou, M.-C. Chao, H.-P. Lin, S.-T. Liu, *Tetrahedron Lett.* 45 (2004) 7503.
- [114] F.-Y. Tsai, B.-N. Lin, M.-J. Chen, C.-Y. Mou, S.-T. Liu, *Tetrahedron* 63 (2007) 4304.
- [115] J.-Y. Chen, S.-C. Chen, Y.-J. Tang, C.-Y. Mou, F.-Y. Tsai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 307 (2009) 88.
- [116] B.-N. Lin, S.-H. Huang, W.-Y. Wu, C.-Y. Mou, F.-Y. Tsai, *Molecules* 15 (2010) 9157.
- [117] B. Karimi, S. Abedia, J. H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 4776.
- [118] B. Karimi, A. Zamani, S. Abedi, J. H. Clark, *Green Chem.* 11 (2009) 109.
- [119] Z. Hou, N. Theyssen, A. Brinkmann, K. V. Klementiev, W. Grünert, M. Bühl, W. Schmidt, B. Spliethoff, B. Tesche, C. Weidenthaler, W. Leitner, *J. Catal.* 258 (2008) 315.
- [120] M. Trilla, R. Pleixats, M. W. C. Man, C. Bied, J. J. E. Moreau, *Adv. Synth. Catal.* 350 (2008) 577.
- [121] H. Yang, H. Gao, R. J. Angelici, *Organometallics* 18 (1999) 2285.
- [122] H. Yang, H. Gao, R. J. Angelici, *Organometallics* 19 (2000) 622.
- [123] (a) H. Gao, R.J. Angelici, *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997) 6937; (b) H. Gao, R.J. Angelici, *Organometallics* 18 (1999) 989.
- [124] V. Polshettiwar, P. Hesemann, J. J. E. Moreau, *Tetrahedron* 63 (2007) 6784.
- [125] N. Gürbüz, I. Özdemir, B. Çetinkaya, T. Seçkin, *Appl. Organometal. Chem.* 17 (2003) 776.
- [126] B. Karimi, D. Enders, *Org. Lett.* 8 (2006) 1237.
- [127] S.-M. Lee, H.-J. Yoon, J.-H. Kim, W.-J. Chung, Y.-S. Lee, *Pure Appl. Chem.* 79 (2007) 1553.
- [128] H. Qiu, S. M. Sarkar, D.-H. Lee, M.-J. Jin, *Green Chem.* 10 (2008) 37.
- [129] J. Yeon Shin, B. S. Lee, Y. Jung, S. J. Kim, S. Lee, *Chem. Commun.* (2007) 5238.
- [130] Y. Hou, X. Ji, G. Liu, J. Tang, J. Zheng, Y. Liu, W. Zhang, M. Jia, *Catal. Commun.* 10 (2009) 1459.

- [131] (a) P. Han, H. Zhang, X. Qiu, X. Ji, L. Gao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 295 (2008) 57; (b) J.-Y. Jung, A. Taher, H.-J. Kim, W.-S. Ahn, M.-J. Jin, *Synlett* (2009) 39.
- [132] H. Yang, X. Han, G. Li, Y. Wang, *Green Chem.* 11 (2009) 1184.
- [133] (a) N. Alam, S. M. Sarkar, *React. Kinet. Mech. Cat.* 103 (2011) 493; (b) S. Dastgir, K.S. Coleman, M. L. H. Green, *Dalton Trans.* 40 (2011) 661.
- [134] N. Gürbüz, S. Vural, S. Yaşar, İ. Özdemir, T. Seçkin, *J. Inorg. Organomet. Polym.* 20 (2010) 19.
- [135] S. Tandukar, A. Sen, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 268 (2007) 112.
- [136] J. Li, X.-Y. Shi, Y.-Y. Bi, J.-F. Wei, Z.-G. Chen, *ACS Catal.* 1 (2011) 657.
- [137] M. Trilla, G. Borja, R. Pleixats, M. W. C. Man, C. Bied, J. J. E. Moreau, *Adv. Synth. Catal.* 350 (2008) 2566.
- [138] G. Liu, M. Hou, T. Wu, T. Jiang, H. Fan, G. Yang, B. Han, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 13 (2011) 2062.
- [139] Ö. Aksin, H. Türkmen, L. Artok, B. Çetinkaya, C. Ni, O. Büyükgüngör, E. Özkal, *J. Organomet. Chem.* 691 (2006) 3027.
- [140] E. Tyrrell, L. Whiteman, N. Williams, *J. Organomet. Chem.* 696 (2011) 3465.
- [141] H. Gruber-Woelfler, P.F. Radaschitz, P.W. Feenstra, W. Haas, J.G. Khinast, *J. Catal.* 286 (2012) 30.
- [142] N. Erathodiyil, S. Ooi, A.M. Seayad, Y. Han, S. S. Lee, J. Y. Ying, *Chem. Eur. J.* 14 (2008) 3118.
- [143] H. Yang, X. Han, Z. Ma, R. Wang, J. Liu, X. Ji, *Green Chem.* 12 (2010) 441.
- [144] H. Yang, Z. Ma, Y. Qing, G. Xie, J. Gao, L. Zhang, J. Gao, L. Du, *Appl. Catal. A: Gen.* 382 (2010) 312.
- [145] G. Martra, L. Bertineti, C. Gerbaldi, R. Maggi, G. Sartori, S. Coluccia, *Catal. Lett.* 132 (2009) 50.
- [146] V.K. Yatsimirsky, O.Yu. Boldyreva, *Kinet. Catal.* 44 (2003) 669.
- [147] K. Shimizu, S. Koizumi, T. Hatamachi, H. Yoshida, S. Komai, T. Kodama, Y. Kitayama, *J. Catal.* 228 (2004) 141.
- [148] (a) C. M. Crudden, M. Sateesh, R. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 10045; (b) J. D. Webb, S. MacQuarrie, K. McEleney, C.M. Crudden, *J. Catal.* 252 (2007) 97; (c) C.M.

- Crudden, K. McEleney, S. L. MacQuarrie, A. Blanc, M. Sateesh, J. D. Webb, *Pure Appl. Chem.* 79 (2007) 247; (d) B. Nohair, S. MacQuarrie, C.M. Crudden, S. Kaliaguine, *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 6065.
- [149] (a) M. Cai, Q. Xu, P. Wang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 250 (2006) 199; (b) Y. P. Xu, R. H. Hu, M. Z. Cai, *Chin. Chem. Lett.* 19 (2008) 783.
- [150] (a) Q. Xu, W. Hao, M. Cai, *Catal. Lett.* 118 (2007) 98; (b) Q. H. Xu, P. P. Wang, M. Z. Cai, *Chin. Chem. Lett.* 18 (2007) 387.
- [151] Q. Xu, M. Cai, *React. Funct. Polym.* 67 (2007) 515.
- [152] H. Zhao, G. Zheng, W. Hao, M. Cai, *Appl. Organometal. Chem.* 24 (2010) 92.
- [153] R.-X. Zhou, J.-M. Zhou, X.-M. Zheng, *React. Kinet. Catal. Lett.* 87 (2005) 157.
- [154] M. Cai, Q. Xu, J. Jiang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 260 (2006) 190.
- [155] M. Cai, Q. Xu, Y. Huang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 271 (2007) 93.
- [156] E.W. Ping, R. Wallace, J. Pierson, T.F. Fuller, C.W. Jones, *Micropor. Mesopor. Mater.* 132 (2010) 174.
- [157] S. El Hankari, A. El Odiv, A. Finiels, A. Bouhaouss, J. J. E. Moreau, C. M. Crudden, D. Brunel, P. Hesemann, *Chem. Eur. J.* 17 (2011) 8984.
- [158] M. Al-Hashimi, A. Qazi, A. C. Sullivan, J. R. H. Wilson, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 278 (2007) 160.
- [159] A. Qazi, A. Sullivan, *Dalton Trans.* 40 (2011) 10637.
- [160] M. Al-Hashimi, A.C. Sullivan, J. R. H. Wilson, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 273 (2007) 298.
- [161] S. Niembro, A. Shafir, A. Vallribera, R. Alibés, *Org. Lett.* 10 (2008) 3215.
- [162] S. Niembro, A. Shafir, A. Vallribera, *ARKIVOC* (2010) 181.
- [163] (a) H. Kosslick, I. Mönnich, E. Paetzold, H. Fuhrmann, R. Fricke, D. Müller, G. Oehme, *Micropor. Mesopor. Mater.* 44–45 (2001) 537; (b) E. Paetzold, G. Oehme, H. Fuhrmann, M. Richter, R. Eckelt, M.-M. Pohl, H. Kosslick, *Micropor. Mesopor. Mater.* 44–45 (2001) 517.
- [164] S. Park, J. C. Jung, J. G. Seo, T. J. Kim, Y.-M. Chung, S.-H. Oh, I. K. Song, *Catal. Lett.* 130 (2009) 604.
- [165] (a) S. Park, S.-H. Baeck, T.J. Kim, Y.-M. Chung, S.-H. Oh, I. K. Song, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 319 (2010) 98; (b) S. Park, T. J. Kim, Y.-M. Chung, S.-H. Oh, I. K. Song, *Korean J. Chem. Eng.* 28 (2011) 1359.

- [166] V. L. Kuznetsov, M. R. MacLaury, B. N. Kuznetsov, J. P. Collman, Y. I. Yermakov, *React. Kinet. Catal. Lett.* 3 (1975) 361.
- [167] B. M. Choudary, K. Mukkanti, Y. V. S. Rao, *J. Mol. Catal.* 48 (1988) 151.
- [168] Y. V. S. Rao, K. Mukkanti, B. M. Choudary, *J. Mol. Catal.* 49 (1989) L47.
- [169] Y. V. S. Rao, K. Mukkanti, B. M. Choudary, *J. Organomet. Chem.* 367 (1989) C29.
- [170] Q. Hu, J. E. Hampsey, N. Jiang, C. Li, Y. Lu, *Chem. Mater.* 17 (2005) 1561.
- [171] O. Kröcher, R. A. Köppel, M. Fröba, A. Baiker, *J. Catal.* 178 (1998) 284.
- [172] F. Zhang, G. Liu, W. He, H. Yin, X. Yang, H. Li, J. Zhu, H. Li, Y. Lu, *Adv. Funct. Mater.* 18 (2008) 3590.
- [173] (a) J. Huang, F. Zhu, W. He, F. Zhang, W. Wang, X. Li, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 1492; (b) J. Huang, F. Zhang, *Appl. Organomet. Chem.* 24 (2010) 767; (c) J. Huang, M. Wang, S. Zhang, B. Hu, H. Li, *J. Phys. Chem. C* 115 (2011) 22514.
- [174] N. Batail, A. Bendjeriou, L. Djakovitch, V. Dufaud, *App. Catal. A: Gen.* 388 (2010) 179.
- [175] A.J. Sandee, D. Dimitrijevic, R.J. van Haaren, J.N.H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 182–183 (2002) 309.
- [176] L. Wang, A. Reis, A. Seifert, T. Philippi, S. Ernst, M. Jia, W.R. Thiel, *Dalton Trans.* (2009) 3315.
- [177] M.-Z. Cai, H. Zhao, Y. Huang, *J. Mol. Catal. A Chem.* 238 (2005) 41-45.
- [178] X. Feng, M. Yan, T. Zhang, Y. Liu, M. Bao, *Green Chem.* 12 (2010) 1758.
- [179] X. J. Feng, M. Yan, X. Zhang, M. Bao, *Chin. Chem. Lett.* 22 (2011) 643.
- [180] B. Lin, Z. Liu, M. Liu, C. Pan, J. Ding, H. Wu, J. Cheng, *Catal. Commun.* 8 (2007) 2150.
- [181] G. Singh, S. Bali, A.K. Singh, *Polyhedron* 26 (2007) 897.
- [182] L.-Y. Zhang, L. Wang, *Chin. J. Chem.* 26 (2008) 1601.
- [183] (a) M. Cai, J. Sha, Q. Xu, *Tetrahedron* 63 (2007) 4642; (b) H. Zhao, Y. Wang, J. Sha, S. Sheng, M. Cai, *Tetrahedron* 64 (2008) 7517.
- [184] M. Cai, J. Sha, Q. Xu, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 268 (2007) 82.
- [185] M. Cai, J. Sha, *Catal. Commun.* 8 (2007) 1691.
- [186] (a) M. Cai, G. Zheng, G. Ding, *Green Chem.* 11 (2009) 1687; (b) W. Hao, J. Sha, S. Sheng, M. Cai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 298 (2009) 94.

- [187] (a) H. Zhao, G. Zheng, S. Sheng, M. Cai, *Catal. Commun.* 11 (2009) 158; (b) M. Cai, G. Zheng, L. Zha, J. Peng, *Eur. J. Org. Chem.* (2009) 1585.
- [188] E. Lindner, A. Enderle, A. Baumann, *J. Organomet. Chem.* 558 (1998) 235.
- [189] E. Lindner, A. Baumann, P. Wegner, H. A. Mayer, U. Reinöhl, A. Weber, T.S. Ertel, H. Bertagnolli, *J. Mater. Chem.* 10 (2000) 1655.
- [190] R. Sayah, K. Glegola, E. Framery, V. Dufaud, *Adv. Synth. Catal.* 349 (2007) 373.
- [191] A. Leyva, H. García, A. Corma, *Tetrahedron* 63 (2007) 7097.
- [192] B. F. G. Johnson, S. A. Raynor, D. S. Shepard, T. Mashmayer, J. M. Thomas, G. Sankar, S. Broomley, R. Oldroyd, L. Gladden, M. D. Mantle, *Chem. Commun.* (1999) 1167.
- [193] T. Hayashi, T. Mise, M. Fukushima, M. Kagotani, N. Nagashima, Y. Hamada, A. Matsumoto, S. Kawakami, M. Konishi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 53 (1980) 1138.
- [194] B. Gotov, Š. Toma, D. J. Macquarrie, *New J. Chem.* 24 (2000) 597.
- [195] J. Cvengroš, Š. Toma, M. Žembéryová, D. J. Macquarrie, *Molecules* 10 (2005) 679.
- [196] R. G. Kultyshev, A. Miyazawa, *Tetrahedron* 67 (2011) 2139.
- [197] H. Gao, R. J. Angelici, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 149 (1999) 63.
- [198] H. Gao, R. J. Angelici, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 145 (1999) 83.
- [199] H. Liu, L. Wang, P. Li, *Synthesis* (2008) 2405.
- [200] D.-H. Lee, M. Choi, B.-W. Yu, R. Ryoo, A. Taher, S. Hossain, M.-J. Jin, *Adv. Synth. Catal.* 351 (2009) 2912.
- [201] D.-H. Lee, J.-Y. Jung, M.-J. Jin, *Green Chem.* 12 (2010) 2024.
- [202] A. R. Hajipour, Z. Shirdashtzade, G. Azizi, *J. Chem. Sci.* 126 (2014) 85.
- [203] R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, M. B. Hursthouse, M. E. Light, K. J. Pike, S. Wimperis, *J. Organomet. Chem.* 633 (2001) 173.
- [204] (a) K. Yu, W. Sommer, M. Weck, C.W. Jones, *J. Catal.* 226 (2004) 101; (b) K. Yu, W. Sommer, J. M. Richardson, M. Weck, C.W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* 347 (2005) 161.
- [205] W.J. Sommer, K. Yu, J. S. Sears, Y. Ji, X. Zheng, R. J. Davis, C.D. Sherrill, C. W. Jones, M. Weck, *Organometallics* 24 (2005) 4351.
- [206] N. C. Mehendale, J. R. A. Sietsma, K.P. de Jong, C. A. van Walree, R. J. M. K. Gebbink, G. van Koten, *Adv. Synth. Catal.* 349 (2007) 2619.

- [207] (a) A. R. McDonald, H.P. Dijkstra, B. M. J. M. Suijkerbuijk, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* 28 (2009) 4689; (b) A. T. Dickschat, S. Surmiak, A. Studer, *Synlett* 24 (2013) 1523; (c) G. Zhang, Y. Wang, X. Wen, C. Ding, Y. Li, *Chem. Commun.* 48 (2012) 2979.
- [208] (a) C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 1316; (b) C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 1758; (c) A. Corma, C. Gonzáles-Arellano, M. Iglesias, M. Pérez-Ferreras, F. Sánchez, *Synlett* (2007) 1771.
- [209] C. del Pozo, N. Debono, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *ChemSusChem* 2 (2009) 650.
- [210] (a) N. T. S. Phan, D. H. Brown, P. Styring, *Tetrahedron Lett.* 45 (2004) 7915; (b) N. T. S. Phan, D. H. Brown, H. Adams, S. E. Spey, P. Styring, *Dalton Trans.* (2004) 1348; (c) N. T. S. Phan, P. Styring, *Green Chem.* 10 (2008) 1055.
- [211] (a) V. Ayala, A. Corma, M. Iglesias, J.A. Rincón, F. Sánchez, *J. Catal.* 224 (2004) 170; (b) C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2008) 1107.
- [212] (a) S.C. Bourque, F. Maltais, W.-J. Xiao, O. Tardif, H. Alper, P. Arya, L. E. Manzer, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 3035; (b) J. P. K. Reynhardt, Y. Yang, A. Sayari, H. Alper, *Chem. Mater.* 16 (2004) 4095.
- [213] D.A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* 17 (1985) 117.
- [214] J. P. K. Reynhardt, H. Alper, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 8353.
- [215] H. Alper, P. Arya, S.C. Bourque, G. R. Jefferson, L. E. Manzer, *Can. J. Chem.* 78 (2000) 920.
- [216] S. Antebi, P. Arya, L.E. Manzer, H. Alper, *J. Org. Chem.* 67 (2002) 6623.
- [217] P. P. Zweni, H. Alper, *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 849.
- [218] (a) S.-M. Lu, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 14776; (b) R. Touzani, H. Alper, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 227 (2005) 197; (c) S.-M. Lu, H. Alper, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 5908; (d) S.-M. Lu, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 6451.
- [219] P. P. Zweni, H. Alper, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 725.
- [220] R. Chanthateyanonth, H. Alper, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 201 (2003) 23.
- [221] W. Long, N. A. Brunelli, S. A. Didas, E. W. Ping, C. W. Jones, *ACS Catal.* 3 (2013) 1700.
- [222] M. Semler, J. Čejka, P. Štěpnička, *Catal. Today* 227 (2014) 207.

- [223] (a) A. El-Faham, F. Albericio, *Chem. Rev.* 111 (2011) 6557; (b) E. Valeur, M. Bradley, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 606.
- [224] M. Semler, P. Štěpnička, *Catal. Today* 243 (2015) 128.
- [225] F. H. Allen, O. Kennard, D.G. Watson, L. Brammer, A.G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.*–Supplement (1987) S1.
- [226] Pro příklady parasubstituovaných benzofenonů v literatuře, viz: (a) S. Guo, G. Su, F. Pan, Y. He, *Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* 48 (1992) 576; (b) S. Ebbinghaus, D. Abeln, M. Epple, *Z. Kristallogr, New Cryst. Struct.* 212 (1997) 339; (c) H.-K. Fun, S.R. Jebas, *Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online* 64 (2008) o1466; (d) D. Castagnolo, G. Giorgi, R. Spinosa, F. Corelli, M. Botta, *Eur. J. Org. Chem.* (2007) 3676; (e) R. Yamasaki, H. Ikeda, H. Masu, I. Azumaya, S. Saito, *Tetrahedron* 68 (2012) 8450; (f) Y. Fall, H. Doucet, M. Santelli, *Tetrahedron* 66 (2010) 2181; (g) A. Saeed, S.A. Samra, M. Irfan, M. Bolte, *Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online* 66 (2010) o926; (h) E. Marelli, N. Casati, F. Gozzo, P. Macchi, P. Simoncic, A. Sironi, *CrystEngComm* 13 (2011) 6845.
- [227] J. A. Van Doorn, N. Meijboom, *Phosphorous, Sulfur and Silicon* 42 (1989) 211.
- [228] M. Li, C. Wang, H. Ge, *Org. Lett.* 13 (2011) 2062.
- [229] C. Qin, J. Chen, H. Wu, J. Cheng, Q. Zhang, B. Zuo, W. Su, J. Ding, *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 1884.
- [230] Y. Zhu, B. Zhao, Y. Shi, *Org. Lett.* 15 (2013) 992.
- [231] Dodatečné informace k článku: D. J. Fox, D. S. Pedersena, S. Warren, *Org. Biomol. Chem.* 4 (2006) 3102.
- [232] B. Landers, C. Berini, C. Wang, O. Navarro, *J. Org. Chem.* 76 (2011) 1390.
- [233] Dodatečné informace k článku: J. Liu, X. Peng, W. Sun, Y. Zhao, C. Xia, *Org. Lett.* 10 (2008) 3933.
- [234] Dodatečné informace k článku: L. Chen, C.J. Li, *Org. Lett.* 6 (2004) 3151.
- [235] Dodatečné informace k článku: R. J. Cox, D. J. Ritson, T. A. Dane, J. Berge, J. Charmant, A. Kantacha, *Chem. Commun.* (2005) 1037.
- [236] Dodatečné informace k článku: X.-F. Wu, B. Sundararaju, H. Neumann, P. H. Dixneuf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* 17 (2011) 106.

[237] C. Li, X. Li, Q. Zhu, H. Cheng, Q. Lv, B. Chen, *Catal. Lett.* 127 (**2009**) 152.

[238] Doplnující informace k článku: S. Atobe, H. Masuno, M. Sonoda, Y. Suzuki, H. Shinohara, S. Shibata, A. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* 53 (**2012**) 1764.

Přílohy

Příloha 1

M. Semler, J. Čejka, P. Štěpnička: „Synthesis and catalytic evaluation in the Heck reaction of deposited palladium catalysts immobilized via amide linkers and their molecular analogues“, *Catal. Today* 227 (2014) 207.



Synthesis and catalytic evaluation in the Heck reaction of deposited palladium catalysts immobilized via amide linkers and their molecular analogues



Miloslav Semler^{a,b}, Jiří Čejka^b, Petr Štěpnička^{a,*}

^a Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Charles University in Prague, Hlavova 2030, 128 40 Prague, Czech Republic

^b J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i., Dolejškova 3, 182 23 Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 June 2013

Received in revised form

11 September 2013

Accepted 17 September 2013

Available online 12 October 2013

Keywords:

Deposited catalysts

Palladium

Amide linkers

Heck reaction

Poisoning tests

ABSTRACT

A series of deposited palladium catalysts was prepared by amidation of 3-aminopropylated silica gel with donor-functionalized acetic acids followed by treatment with palladium(II) acetate. The resulting materials containing $\text{YCH}_2\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}\equiv$ groups at the surface, where $\text{Y} = \text{SMe}$, NMe_2 , and PPh_2 , as well as the corresponding catalysts generated in situ from the analogous molecular donors $\text{YCH}_2\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{Me}$ and palladium(II) acetate were evaluated in the Heck reaction of *n*-butyl acrylate with bromobenzene to give *n*-butyl cinnamate. The heterogenized catalysts afforded consistently better yields of the coupling product than their respective molecular counterparts with the best results being achieved with the catalyst obtained from the amidoamine-functionalized support ($\text{Y} = \text{NMe}_2$). Additional tests revealed that the deposited catalysts serve as a source of active metal for the reaction occurring in the liquid phase and that the yield of the coupling product is controlled by the amount of the leached-out metal.

© 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Catalysis nowadays plays a vital role in the synthesis of many organic compounds at laboratory scale as well as in industry, where not only fine chemicals but also large scale preparations are carried out catalytically. Very often, high value added chemicals are prepared with the aid of C–C bond forming (cross-coupling) reactions that allow for efficient “construction” of a range of simple and complex molecules by selective coupling of two building blocks via the newly formed C–C bond(s). One of the prominent examples of such processes is the Heck–Mizoroki reaction (or simply Heck reaction) discovered in the early 1970s [1]. Heck reaction is based on the coupling of olefins with organic halides (typically haloarenes) affording substituted alkenes suitable for further synthetic transformations [2]. The manifold industrial applications of Heck reaction, which have been reviewed several times [3], can be exemplified by the preparation of materials as diverse as monomer precursors of benzocyclobutene-based resins (CycloteneTM by Dow Chemical), herbicide Prosulfuron, and the nonsteroidal anti-inflammatory drug Naproxene.

Typically, the Heck reactions make use of various palladium catalysts ranging from defined molecular compounds (i.e., various Pd

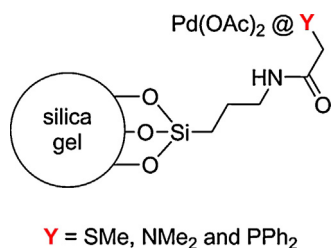
salts and complexes) and “molecular” catalysts generated in situ from a Pd precursor and an appropriate modifier (typically a ligand), to various heterogeneous and heterogenized catalysts. Any immobilization of a palladium catalyst over a solid support is potentially attractive for industrial, large-scale applications because such catalysts can be relatively easily recovered and recycled. In addition, the stable and efficient heterogenized catalysts appear particularly suitable for the preparation of pharmaceutically active substances, in the case of which the contamination with residual metals is strictly controlled [4].

In our work, we have focused on palladium catalysts deposited on various siliceous supports modified with N-donor groups and their applications to the Heck coupling [5]. The results obtained with the catalysts derived from siliceous supports such as mesoporous molecular sieves MCM-41 [6] and SBA-15 [7] or much cheaper and hydrolytically stable silica gel have shown that the type (internal structure in particular) of the support affects the overall catalytic performance of the resulting immobilized catalysts less than the amount and the nature of the anchoring donor groups used to modify the parent support [5]. This is rather natural because the donor groups determine the mode of interaction between the deposited metal and the support, thereby controlling the activity, selectivity and stability of the catalyst, as well as a possible leaching of the active metal from the solid support.

Although a number of papers has been published on the applications of palladium catalysts deposited over siliceous supports

* Corresponding author. Fax: +420 221 951 253.

E-mail address: stepnic@natur.cuni.cz (P. Štěpnička).



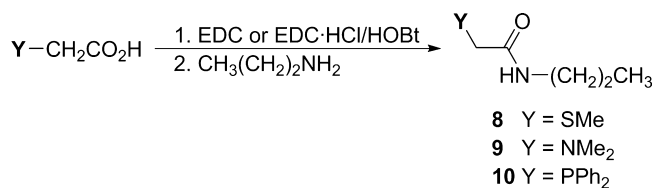
Scheme 1.

modified with aminopropyl [8], mercaptopropyl [9], phosphine [10] and carbene [11] donor groups in the Heck reactions, there is – up to the best of our knowledge – no literature report dealing with the direct comparison of catalysts possessing structurally similar modifying groups equipped with chemically different donor moieties. This prompted us to prepare a series of structurally analogous palladium catalysts from donor-modified, silica gel-based supports and to compare their catalytic properties in a model Heck reaction. To this end, we have synthesized palladium catalysts from silica gel functionalized with chemically similar amide donor pendant groups possessing different terminal donor moieties (Scheme 1). In the preparation of these materials, we used the readily accessible 3-aminopropyl modified silica gel, which was reacted with donor-functionalized acetic acids ($\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CO}_2\text{H}$, and $\text{MeSCH}_2\text{CO}_2\text{H}$) to afford the respective surface-bound amide pendants. This approach exploiting amide functional group as a defined linking moiety has been utilized only scarcely in the design of deposited palladium catalysts [12]. In this contribution, we report the preparation of deposited palladium catalysts from supports bearing three different donor-amide groups at the surface, and a comparison of their catalytic performance with simple catalysts obtained in situ by mixing a palladium source with the respective “molecular” donor-amide ligands.

2. Results and discussion

2.1. Preparation of the deposited catalysts and their molecular analogues

The deposited, donor-amide functionalized palladium catalysts were prepared as shown in Scheme 2 [13]. In the first step, dry chromatography-grade silica gel was reacted with an excess of (3-aminopropyl)trimethoxysilane in refluxing toluene to afford the aminopropylated support **1**. This material was in turn reacted with the respective substituted acetic acids in the presence of peptide coupling agents [14] to give the corresponding amide-functionalized supports **2–4**. As the last step, the supports were palladated via treatment with palladium(II) acetate in dichloromethane using 1 mmol of $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ per 1 g of the functionalized silica gel to afford catalysts **5–7**. Amides **8–10**, representing molecular analogues of the functional pendants present



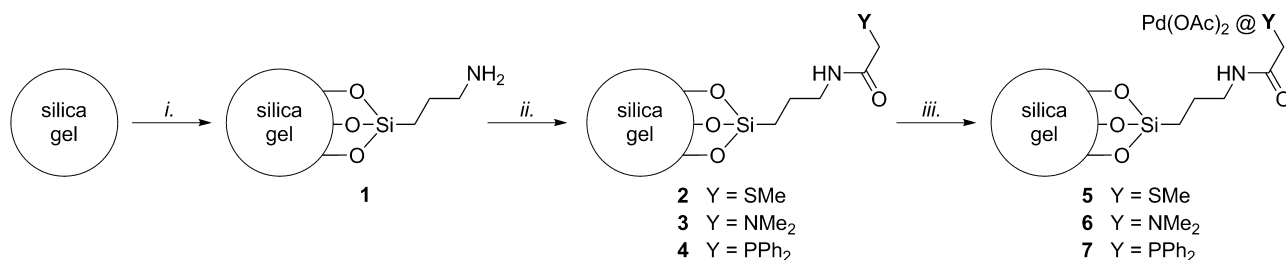
Scheme 3. Preparation of the molecular donors **8–10**. Legend: EDC, 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-ethylcarbodiimide; HOBt, 1-hydroxybenzotriazole.

in the deposited catalysts **5–7**, were obtained by direct amidation of the respective substituted acetic acids with 1-aminopropane (Scheme 3).

Materials **1–7** were characterized by IR spectroscopy and elemental analysis. Prior to the palladation, supports **2** and **4** showed the S/N and P/N molar ratios below unity while in the case of **3**, the amount of nitrogen was lower than the double of the amount of nitrogen in the parent material **1**. This suggests an incomplete conversion of the 3-aminopropyl pendants into the amide ones or, in other words, the presence of unreacted aminopropyl groups at the supports' surface [15]. The palladation led to incorporation of ca. 0.5–0.6 mmol Pd per gram of the resulting solid catalyst. The Pd/donor molar ratios were 1.06 (Pd/S) for **5** and 1.30 (Pd/P) for **7**. The Pd/N ratio determined for **6** was only 0.88 owing to the presence of two nitrogen atoms in the functional pendant (in the ideal case).

The IR spectra of all materials were dominated by broad intense absorptions of the siliceous support at 3000–3500 (ν_{OH}), ca. 1100–1200 cm^{-1} (intense band due to asymmetric Si–O–Si stretching), 800 cm^{-1} (symmetric Si–O–Si stretching), and 460 cm^{-1} (Si–O–Si bending) [16]. Besides, the spectra of **2–4** displayed bands attributable to N–H vibrations, C–H valence bands (ca. 2750–3000 cm^{-1}) and, mainly, characteristic vibrations of the amide moieties (amide I at 1640–1660 cm^{-1} , and amide II at ca. 1535–1540 cm^{-1}). The positions of the amide bands corresponded well with those determined for the respective molecular amides **8–10** (see below). Upon palladation, however, these bands shifted to lower wavenumbers (amide I band typically by ca. 90 cm^{-1}), reflecting very likely coordination of the anchored Pd species by the donor pendant attached to the support surface. These features are demonstrated in Fig. 1 for materials obtained from *N,N*-dimethylglycine. Trends observed in the other series (i.e., **2–5–8** and **4–7–10**) were similar.

The molecular amides **8–10** were characterized by NMR and IR spectroscopy and by high-resolution mass spectrometry. The compounds displayed all expected signals in the NMR spectra as well as the characteristic amide bands at 1630–1650 (amide I) and 1530–1545 cm^{-1} (amide II) in their IR spectra. Notably, the energy of the amide I vibration (largely C=O stretching) was found to increase in the order **10** < **8** < **9** ($\text{P} < \text{S} < \text{N}$), thus following inversely the trend of the electronegativities of the pivotal atoms in the terminal group ($\text{N} > \text{S} > \text{P}$).



Scheme 2. Preparation of anchored Pd catalysts **5–7**. Legend: i, (3-aminopropyl)trimethoxysilane in toluene, refluxing; ii, amidation with the appropriate acid $\text{YCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ in the presence of peptide coupling agents (1-hydroxybenzotriazole and 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-ethylcarbodiimide (EDC) or the corresponding hydrochloride (EDC·HCl)); iii, treatment with $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in dichloromethane.

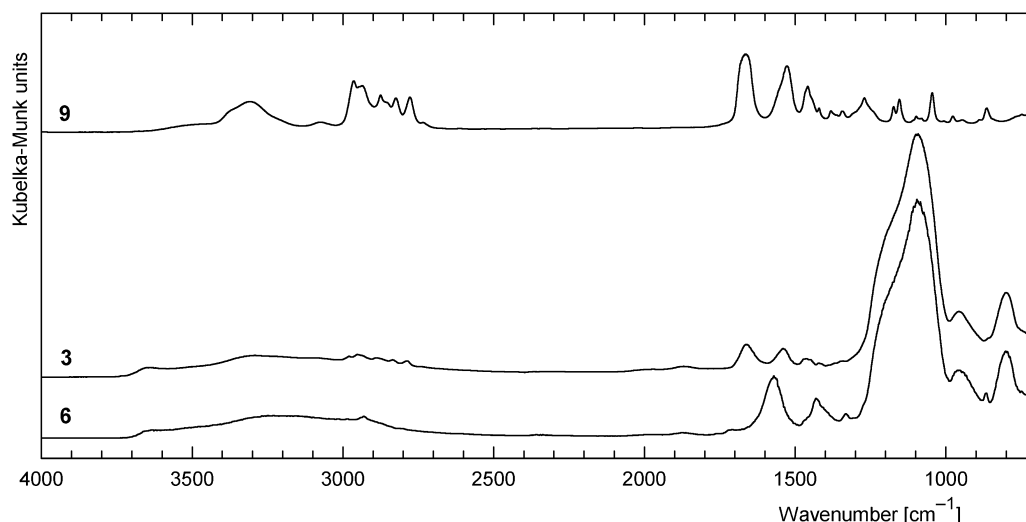


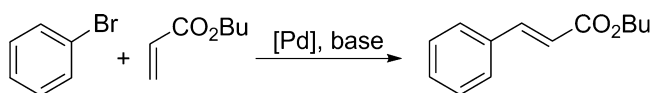
Fig. 1. IR spectra of materials 3 and 6, and the molecular amide 9.

2.2. Catalytic evaluation

The catalytic properties of the supported catalysts 5–7 were evaluated in the model Heck coupling of bromobenzene with *n*-butyl acrylate to give *n*-butyl cinnamate (Scheme 4). The reaction mixtures typically contained 1.5 equiv. of bromobenzene (bromobenzene is the most volatile component in the reaction mixture), an excess of base (sodium acetate) and the catalyst in an amount corresponding to 1.0 mol.% of palladium with respect to *n*-butyl acrylate. The initial reaction tests were aimed at finding the best reaction conditions in terms of the reaction solvent, amount of base and temperature. All these parameters were shown to have a pronounced effect on the performance of the newly prepared catalysts.

Kinetic profiles for the testing reactions performed with catalysts 5–7 (1 mol.%) in two different solvents at 150 °C and in the presence of anhydrous sodium acetate (1.5 equiv.) as the base are shown in Fig. 2. In *N,N*-dimethylacetamide (DMA), the best results were obtained with the S- and P-donor catalysts 5 and 7 (5: 87% yield after 4 h, ≈100% yield after 8 h; 7: 86% yield after 4 h, 92% yield after 8 h). Catalyst 6 containing the N-donor groups performed slightly worse (59% yield after 4 h, 71% yield after 8 h). An even more pronounced discrimination was seen in 1-octanol, in which catalysts 5 and 6 turned practically inactive during the first 30 min (cf. the yields after 1 h/8 h; 5: 8%/12%, 6: 14%/26%) whereas the phosphine-containing catalyst 7 maintained its catalytic activity during the whole experiment and achieved 94% yield of the coupling products in 8 h. Reactions performed similarly in tri-*n*-butylamine as the third tested solvent ensued in considerably lower conversions (cf. conversions after 4/8 h; 5: 14%/14%, 6: 20%/17%, 7: 17%/16%), presumably due to a higher donor ability and reducing properties of this solvent [17].

Influence of the reaction temperature was rather expected (see Fig. 3) as the yields of the coupling product obtained with 1 mol.% Pd catalyst after 2 h [18] increased exponentially with increasing temperature. In terms of activity (yields), the catalysts become more differentiated at higher temperatures. The best results were



Scheme 4. Heck reaction of bromobenzene with *n*-butyl acrylate to give *n*-butyl cinnamate.

obtained with catalyst 6, whose activity increased most rapidly upon raising the reaction temperature. The different catalytic performance of the catalysts and their temperature dependences suggest that the catalytic activity (in a particular solvent) is determined by the available donor atoms, which obviously determine the nature and strength of the interaction between palladium and the functionalized support, and also by an overall stability (presumably thermal and redox) of the deposited catalysts.

As for the base, we studied only the reactions performed in the presence of sodium acetate, which is the most effective for the particular testing reaction according to our previous experience [5]. However, in this study we focused on the influence of the nature of this salt, which is readily available in hydrated and anhydrous forms. Thus, the reactions were performed in the presence of fused anhydrous sodium acetate or sodium acetate trihydrate (1.5 equiv.) with 1 mol.% Pd at 140 °C for 2 h using either nitrogen-flushed vessels (inert conditions) or reaction tubes sealed in the air. The results summarized in Table 1 indicate that the best yields for all catalysts are consistently obtained in reactions carried out with the hydrated base and with the exclusion of the air.

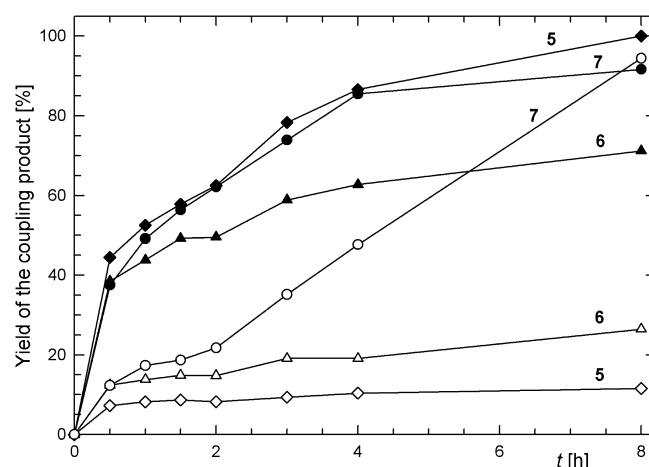


Fig. 2. Kinetic profiles for the model reaction carried out with catalyst 5 (diamonds), 6 (triangles) and 7 (circles) performed in *N,N*-dimethylacetamide (filled symbols) and 1-octanol (empty symbols). Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene and 1.5 mmol of anhydrous sodium acetate in 5 mL of the solvent; 1 mol.% Pd, reaction at 150 °C under nitrogen. The solid lines connecting the experimental points in this and the following figures serve only as a guide for an eye.

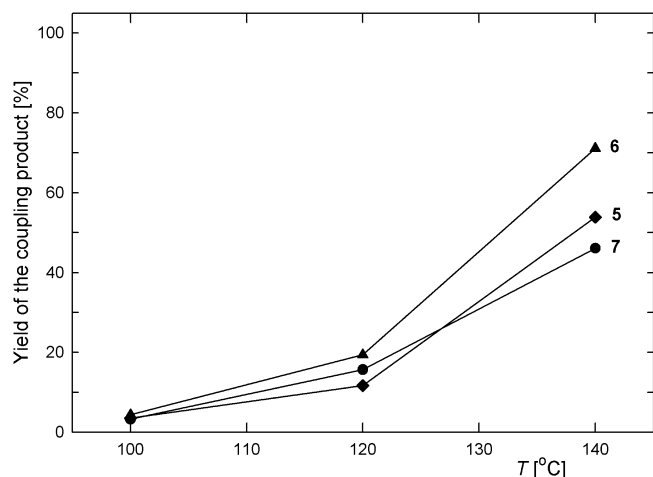


Fig. 3. Dependence of the yield of the coupling product upon the reaction temperature. Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene and $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction under nitrogen for 2 h.

Table 1

The influence of the base and inert conditions on the yield of the coupling product.^a

Conditions	Yield of the coupling product (%)		
	Catalyst 5	Catalyst 6	Catalyst 7
Nitrogen/dry base	34	64	32
Nitrogen/hydrated base	64	89	46
Air/dry base	17	28	28
Air/hydrated base	18	49	42

^a Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene, 1.5 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ or $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction at 140 °C for 2 h.

Table 2

The influence of the amount of water present in the base on the yield of the coupling product.^a

Equiv. of H_2O per 1 equiv of NaOAc	Yield of the coupling product (%)		
	Catalyst 5	Catalyst 6	Catalyst 7
0	9	19	9
1	16	24	19
1.5	17	30	18
2	14	19	18
3	12	19	16

^a Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene, mixtures of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ and $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in varying ratios (total amount of sodium acetate: 1.5 mmol), 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction at 120 °C under nitrogen.

Next, we varied the amount of water in the reaction system by introducing a mixture of anhydrous sodium acetate and sodium acetate trihydrate in appropriate amounts (Table 2). In accordance with previous tests, the lowest yields were uniformly achieved in reactions with anhydrous base. In the case of catalyst 6, increasing amount of water in the base gradually improved the yields up to 1.5 mole of water per one mole of sodium acetate represented by a 1:1 mixture of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ and $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (N.B. This amount corresponds to 2.25 equiv of water with respect to *n*-butyl acrylate and 1.5 equiv. with respect to bromobenzene). Quite surprisingly, any further increase in the amount of water available in the reaction mixture up to 4.5 equiv. (i.e., 1.5 equiv. of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ vs. *n*-butyl acrylate) caused a decrease in the yield of the coupling product. A similar but much less pronounced trend was seen also for catalyst 5 while catalyst 7 containing phosphine functional groups showed practically negligible variation in the yield over the range

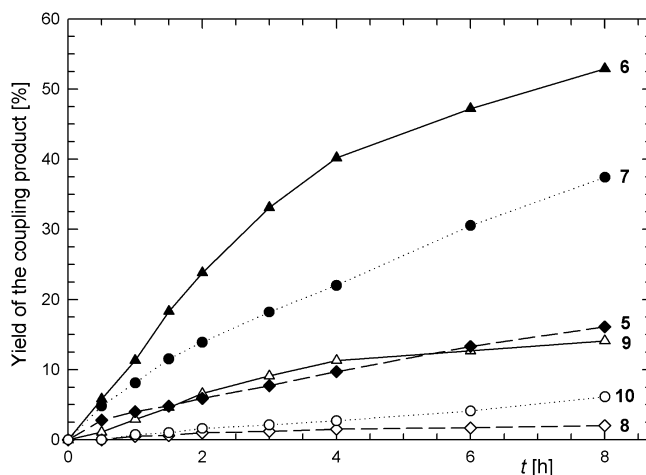


Fig. 4. Kinetic profiles for the model Heck reactions carried out in the presence of deposited catalysts 5–7 and their analogs based on the combination of $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ and ligands 8–10. Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene, 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ and 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction at 120 °C under nitrogen. Catalysts based on 8–10 were obtained by adding the respective amide ligand (20 μmol) and $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10 μmol) to the reaction mixture.

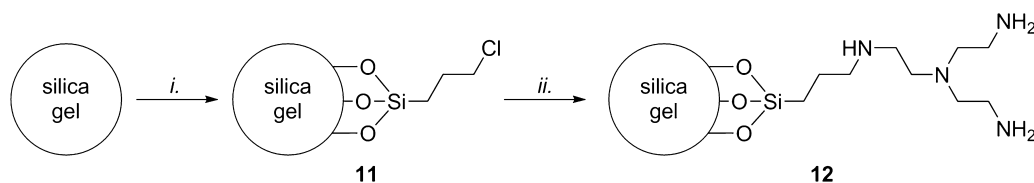
of 1–3 equiv. of water per one molecule of the base under identical conditions.

Using the optimized reaction conditions (1 mol.% Pd, $\text{AcONa} + \text{AcONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ as the base) and relatively low reaction temperature (120 °C), the anchored Pd catalyst 5–7 were compared with catalysts generated in situ by mixing palladium(II) acetate with equimolar amount of the respective molecular donors 8–10. Kinetic profiles shown in Fig. 4 clearly demonstrate a superior performance of the immobilized catalysts, whose activity decreased in the order $6 > 7 > 5$. Although the homogenous catalysts afforded much lower yields of the coupling product, they maintained the same trend ($9 > 10 > 8$, or $\text{N} > \text{P} > \text{S}$ in terms of the terminal donor atoms). Consequently, the results obtained with the least active heterogenized catalyst 5 were very similar to the most active “molecular” catalyst 9.

The differences in the catalytic properties of material possessing identical metal binding sites in free (molecular) or immobilized form can be accounted for by the role of the chemically inert siliceous support. The latter probably acts as a matrix, in which both the $\text{Pd}(\text{II})$ species and palladium(0) particles can be dispersed and to which they can return after leaving the catalytic cycle. Moreover, elimination of the metal from the solid support with covalently bound donor groups can be expected to afford metal species devoid of any firmly bound donors (probably stabilized only by coordination of the donor solvents) and thus highly prone to oxidative addition of the aryl halide, which is believed to open the catalytic cycle [2]. The heterogeneous catalysts thus produce active (naked) metal particles albeit in only a low concentration due to metal scavenging effect of the functionalized support.

The fact that the heterogeneous catalysts act as a source of active metal particles for the reaction in the liquid phase was confirmed by a series of poisoning tests [19]. For instance, no coupling product was detected in the reaction mixture containing the most active catalyst 6 when the reaction was performed in the presence of mercury metal from the very beginning. Similarly, addition of mercury or N-donor metal scavenger 12 [20], which was prepared as shown in Scheme 5, to the reaction mixture containing the heterogeneous catalyst after 2 h of reaction immediately stopped the reaction as demonstrated by the kinetic profiles in Fig. 5.

Attempts to recycle the heterogeneous catalyst were not successful (Table 3). Catalysts 5 and 6 recovered after the first run



Scheme 5. Preparation of metal scavenger **12**. Legend: *i*, (3-chloropropyl)triethoxysilane in toluene, refluxing; *ii*, alkylation with $N(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_3$ followed by neutralization with ammonia in ethanol/water.

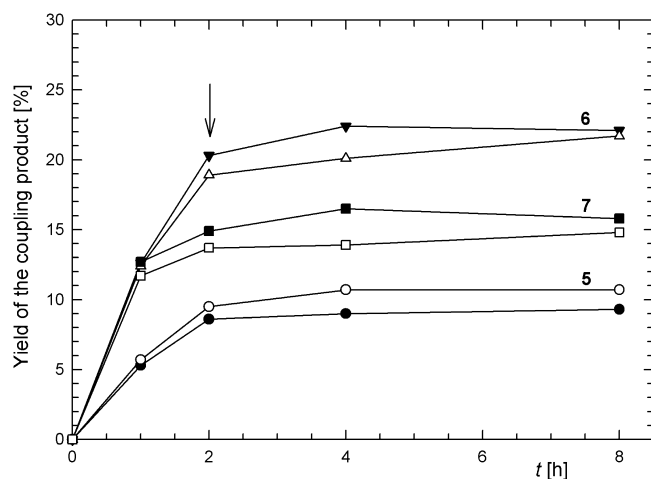


Fig. 5. Catalyst poisoning tests for **5–7**. The catalytic poisons – mercury (filled symbols) or material **12** (empty symbols) – were added after 2 h (indicated with an arrow). Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene, 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ and 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction at 120 °C under nitrogen.

showed practically negligible activities whereas the phosphine based material **7** achieved ca. 13% conversion when used for the second time (cf. 29% in the first run). Analysis of the reaction mixtures revealed that yield of the coupling products increases linearly with the amount of palladium present in the liquid phase [21]. Although the amount of metal present in the liquid phase can be considerably higher during the reaction because the palladium content was determined in liquid phases withdrawn after cooling the reaction mixture to room temperature, the data corroborate that catalysts **5–7** behave as a source of active palladium species for the catalytic process occurring in the liquid phase. Furthermore, the data in Table 3 clearly demonstrate that the amount of leached-out metal is much higher in reactions performed in air than in those carried out under nitrogen, which in turn corresponds with the

Table 3

Amount of Pd in the liquid phase and yields of the coupling product for reactions mediated by fresh and recycled catalysts **5–7**.^a

Catalyst	Pd content in the liquid phase [ppm] ^b	Yield of the coupling product [%]
5 under N_2	19	15
6 under N_2	36	59
7 under N_2	23	29
5 recycled under N_2	2	2
6 recycled under N_2	1	2
7 recycled under N_2	5	13
5 in air	43	–
6 in air	92	–
7 in air	114	–

^a Conditions: 1.0 mmol of *n*-butyl acrylate, 1.5 mmol of bromobenzene, 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ and 0.75 mmol of $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of *N,N*-dimethylacetamide; 1 mol.% Pd, reaction at 120 °C, reaction time 8 h.

^b The amount of palladium was determined in a sample withdrawn after cooling the reaction mixture.

results summarized in Table 2 and discussed above (the role of solvate water and inert atmosphere). It appears likely that the inert atmosphere prevents decomposition of the Pd species and possible degradation of the donor support, thereby limiting the amount of palladium which is not re-deposited from the liquid phase.

3. Conclusion

Amidation of 3-aminopropylated silica gel with donor-functionalized acetic acid mediated by peptide coupling agents proceeds smoothly to give materials modified with multidonor amide groups (ca. 0.5–0.8 mmol of the donor pendants per 1 g of the support). Palladation of such functionalized supports with palladium(II) acetate affords deposited palladium catalysts that efficiently mediate Heck coupling of *n*-butyl acrylate with bromobenzene to afford *n*-butyl cinnamate. Catalytic efficiency varies greatly with the nature of the terminal donor groups and the reaction conditions. Apart from the rather expected influence of the reaction solvent and temperature, the reaction is affected also by the form of the base (namely by the amount of water of crystallization in sodium acetate) and inert/non-inert conditions. Since the catalyst poisoning and metal leaching tests suggest the catalysts to serve as a source of active metal species, the catalytic outcome is determined by the amount of metal available in the liquid phase and, hence, reflects the donor ability of the functional pendants and the solvent, chemical stability of the anchoring groups and other factors that can affect the metal leaching (e.g., the amount of water in the reaction mixture).

4. Experimental

4.1. Materials and methods

Unless stated otherwise, the syntheses were carried out under argon or nitrogen atmosphere using standard Schlenk techniques. (Diphenylphosphino)acetic acid was prepared according to the literature [22]. Toluene was dried over sodium metal and freshly distilled under argon. Dichloromethane was dried with potassium carbonate and distilled. All other chemicals were obtained from commercial sources (Sigma–Aldrich and Alfa–Aesar; solvents from Lachner) and were used as received.

IR spectra were recorded in diffuse reflectance mode (DRIFTS) on a Nicolet Magna 760 FTIR spectrometer in the range 400–4000 cm^{-1} (64 scans, resolution 4 cm^{-1}). The samples were diluted with KBr prior to the measurement. NMR measurements were performed with a Varian UNITY Inova 400 spectrometer at 25 °C. Chemical shifts are given relative to internal tetramethylsilane (^1H and ^{13}C) or to external 85% aqueous H_3PO_4 (^{31}P), all set to 0 ppm.

The content of C, H, N and Cl was determined by the conventional combustion method. Palladium loading in solid samples was determined by ICP-OES on an IRIS Interpid II (Thermo Electron) instrument using axial plasma and ultrasonic CETAC nebulizer U-5000AT+. The samples were dissolved in a mixture of concentrated HF and HNO_3 (3:2; both suprapure Merck) at 50 °C for 15 min,

and the solutions were diluted with redistilled water. Spectral line at 324.240 nm was used for the measurement. The amount of palladium in liquid samples was determined by ICP-MS for the ^{105}Pd isotope. One milliliter of the sample was added to aqua regia (50 mL) and the mixture was evaporated. The solid residue was dissolved in redistilled water prior to the analysis.

4.2. Preparation of aminopropylated silica (material **1**)

Conventional chromatography-grade silica gel (Fluka, 0.063–0.2 mm; 25 g), which was dried in an oven prior to the use (room temp. \rightarrow 550 °C at 1 °C min $^{-1}$, then at 550 °C for 5 h), was suspended in dry toluene (500 mL). Neat (3-aminopropyl)trimethoxysilane (12 mL, 74 mmol) was introduced and the resulting mixture was heated at reflux for 25 h. After cooling, the solid was filtered off, washed successively with toluene, acetone and pentane (200 mL each), and allowed to dry in the air. Yield: 31 g. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3640 w, 3070 w br, 2938 w, 2964 w, 1866 w, 1632 w, 1558 w, 1490 w, 1092 s, 950 w, 799 m, 691 w, 460 s; elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 4.43, H 15.8, N 1.26.

4.3. Preparation of materials **2–4**

1-Hydroxybenzotriazole hydrate (HOBt; 1.535 g, 10 mmol) and (methylthio)acetic acid (0.584 g, 5.5 mmol) were dissolved in dry dichloromethane (100 mL). The mixture was cooled in an ice bath and treated with 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC-HCl; 1.917 g, 10 mmol). After stirring for 30 min, modified silica gel **1** (5.0 g), which was freshly activated by drying under vacuum at 130 °C for 2 h, was added and the resultant mixture was stirred at room temperature overnight (18 h). Then, the solid material was filtered off, washed carefully with methanol and dichloromethane, and dried in the air. Yield: 5.1 g. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3652 w, 3292 mb, 2980 vw, 2929 w, 2872 vw, 1996 vw, 1868 vw, 1648 w, 1536 w, 1442 vw, 1092 s, 958 w, 800 m, 698 w, 464 s; elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 6.29, H 17.2, N 1.05, S 0.78.

Material **3** was prepared in exactly the same manner using *N,N*-dimethylglycine (0.567 g, 5.5 mmol) for the amidation. Yield: 4.9 g. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3648 w, 3306 mb, 2978 vw, 2952 vw, 2886 w, 2832 vw, 2788 vw, 1870 vw, 1664 w, 1540 w, 1464 vw, 1092 s, 958 w, 800 m, 462 s; elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 6.08, H 17.8, N 1.55. The phosphine-modified support **4** was prepared similarly starting from modified silica gel **1** (2.50 g) EDC-HCl (0.958 g, 5.0 mmol), HOBt (0.768 g, 5.0 mmol), (diphenylphosphino)acetic acid (0.672 g, 2.75 mmol) and triethylamine (0.75 mL, 5.0 mmol). Yield: 2.6 g. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3640 w, 3288 m br, 3060 vw, 2938 vw, 2872 vw, 1640 w, 1534 w, 1432 vw, 1100 s, 958 w, 800 m, 736 w, 696 w, 468 s; elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 11.3, H 23.3, N 0.73, P 0.48.

4.4. Palladation of materials **2–4**

A solution of palladium(II) acetate (0.448 g, 2.0 mmol) in dry dichloromethane (10 mL) was introduced to a stirring suspension of the respective support in the same solvent (2.0 g in 50 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h before being filtered. The solid product was washed carefully with dichloromethane and dried in the air.

Material **5**. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3640 w, 3222 w br, 2930 vw, 1560 w, 1425 w, 1100 s, 954 vw, 798 w, 686 vw, 460 s. Elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 7.19, H 16.0, N 0.90, S 0.61, Pd 0.64. Material **6**. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3642 w, 3246 wb, 2930 vw, 1872 vw, 1708 vw, 1570 w, 1432 w, 1330 vw, 1096 s, 956 w, 862 vw, 802 w, 682 w, 456 s. Elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 6.89, H 17.1, N 1.41, Pd 0.62. Material **7**. IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3648 w, 3254 w br, 3062 vw, 2930

vw, 1990 vw, 1870 vw, 1714 vw, 1560 w, 1438 w, 1092 s, 952 vw, 800 w, 742 vw, 692 vw, 466 s; elemental analysis (mmol g $^{-1}$): C 9.94, H 16.8, N 0.76, P 0.39, Pd 0.50.

4.5. Preparation of amide **8**

(Methylthio)acetic acid (0.106 g, 1.0 mmol) and EDC-HCl (0.383 g, 2.0 mmol) were successively added to neat *n*-propylamine (2.0 mL, 24 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h and then diluted with brine. The resulting mixture was extracted with dichloromethane (3 \times 10 mL). The organic washing were combined, dried over MgSO $_4$ and evaporated with silica gel. The crude pre-adsorbed product was transferred onto a top of a chromatographic column (silica gel, ethyl acetate) and the column was eluted with ethyl acetate. Following evaporation, amide **8** was isolated as a yellowish oil (60 mg, 41%). ^1H NMR (CDCl $_3$, 399.95 MHz, 25 °C): δ 0.95 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.37$ Hz, CH $_3$ CH $_2$), 1.57 (m, 2H, CH $_3$ CH $_2$), 2.13 (s, 3 H, CH $_3$ S), 3.20 (s, 2H, SCH $_2$), 3.27 (m, 2H, NHCH $_2$ CH $_2$), 6.92 (s, 1H CONH); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl $_3$, 100.58 MHz, 25 °C): δ 11.3 (NH(CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 16.4 (CH $_3$ S), 22.8 (NHCH $_2$ CH $_2$), 38.3 (SCH $_2$), 41.4 (NHCH $_2$), 168.2 (CONH); IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3292 m, 3078 w, 2964 m, 2932 m, 2874 w, 1648 s, 1552 m, 1460 w, 1438 w, 1382 vw, 1315 w, 1246 vw, 1222 vw, 1160 w, 1100 w, 1074 vw, 984 vw, 954 vw, 884 vw, 786 vw, 746 vw, 688 w, 612 vw, 576 w, 472 vw; HRMS calc. for C $_6$ H $_{14}$ NOS: 148.0791, found 148.0790.

4.6. Preparation of amide **9**

N,N-Dimethylglycine (0.206 g, 2.0 mmol) and 1-hydroxybenzotriazole hydrate (0.461 g, 2.8 mmol) were dissolved in dry dichloromethane (10 mL). The solution was cooled in an ice bath and treated with EDC-HCl (0.575 g, 3.0 mmol) and triethylamine (0.75 mL, 5.0 mmol). After stirring for 30 min, neat *n*-propylamine (0.50 mL, 6.0 mmol) was introduced and the mixture was stirred at room temperature overnight (18 h). Then, anhydrous potassium carbonate (ca. 2 g) was added and the mixture was stirred for another 10 min and filtered. The filtrate was evaporated with chromatographic silica gel and the preadsorbed crude product was purified as described for **8** (silica gel; 1% triethylamine in dichloromethane-methanol 3:1) to give amide **9** as a colorless oil (0.103 g, 37%). ^1H NMR (CDCl $_3$, 399.95 MHz, 25 °C): δ 0.94 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.37$ Hz, CH $_3$ CH $_2$), 1.55 (m, 2H, CH $_3$ CH $_2$), 2.30 (s, 6H, N(CH $_3$) $_2$), 2.95 (s, 2H, NHCH $_2$ CO), 3.25 (m, 2H, NHCH $_2$ CH $_2$), 7.17 (s, 1H, CONH); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl $_3$, 100.58 MHz, 25 °C): δ 11.4 (NH(CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 22.9 (NHCH $_2$ CH $_2$), 40.6 (NHCH $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 46.0 (N(CH $_3$) $_2$), 63.2 (CH $_2$ CO), 170.4 (CONH); IR DRIFTS (cm $^{-1}$): 3308 m, 3076 w, 2964 s, 2876 m, 2824 m, 2778 m, 1664 s, 1526 s, 1458 m, 1420 vw, 1382 w, 1344 w, 1270 w, 1174 w, 1154 w, 1098 w, 1046 m, 1002 vw, 978 vw, 942 vw, 864 w, 746 vw, 678 vw, 594 w, 506 vw; HR MS calc. for C $_7$ H $_{17}$ N $_2$ O: 145.13354, found 145.13367.

4.7. Preparation of amide **10**

(Diphenylphosphino)acetic acid (0.244 g, 1.0 mmol) and 1-hydroxybenzotriazole hydrate (0.184 g, 1.1 mmol) were dissolved in dry dichloromethane (10 mL). The mixture was cooled in ice and treated with neat EDC (0.20 mL, 1.1 mmol). After stirring for another 30 min, neat *n*-propylamine (0.16 mL, 2.0 mmol) was introduced and the stirring was continued at room temperature overnight. The reaction mixture was quenched with 10% aqueous citric acid (10 mL). The organic layer was separated, washed with brine and saturated aqueous NaHCO $_3$, dried over MgSO $_4$, and evaporated. The residue was purified by column chromatography (silica gel; ethyl acetate) to afford amide **10** as yellowish solid (0.169 g, 59%). ^1H NMR (CDCl $_3$, 399.95 MHz, 25 °C): δ 0.80 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.43$ Hz, CH $_3$ CH $_2$), 1.37 (m, 2H, CH $_3$ CH $_2$), 3.02 (s, 2H, PCH $_2$ CO),

3.13 (m, 2H, NHCH_2), 5.61 (s, 1H, CONH), 7.32–7.37 (m, 6H, Ph), 7.41–7.46 (m, 4H, Ph); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100.58 MHz, 25 °C): 11.3 ($\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 22.7 (NHCH_2CH_2), 37.5 (d, $^1J_{\text{PC}} = 20$ Hz, PCH_2), 41.5 (CH_2CO), 128.7 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7$ Hz, Ph *ortho*-CH), 129.1 (Ph *para*-CH), 132.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 19$ Hz, Ph *meta*-CH), 137.2 (d, $^1J_{\text{PC}} = 12$ Hz, Ph C_{ipso}), 169.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 9$ Hz, CONH); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 161.90 MHz, 25 °C): –16.8 (s); IR DRIFTS (cm^{-1}): 3326 m, 3070 vw, 3052 w, 3002 vw, 2962 m, 2930 w, 2874 w, 1945 vw, 1872 vw, 1802 vw, 1634 s, 1528 s, 1482 w, 1460 w, 1432 m, 1398 m, 1344 vw, 1314 w, 1276 vw, 1246 w, 1188 w, 1150 m, 1098 w, 1068 w, 1028 w, 1000 w, 956 w, 910 vw, 884 vw, 856 w, 788 w, 736 s, 692 s, 618 vw, 582 w, 502 m, 476 m, 429 w; HRMS: calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NOP}$: 286.1355, found 286.1354.

4.8. Preparation of metal scavenger **12**

Silica gel for column chromatography (Fluka, particle size 0.063–0.2 mm; 100 g) was dried by heating to 550 °C for 8 h, cooled under nitrogen and mixed with dry toluene (1000 mL). Neat (3-chloropropyl)triethoxysilane (42 mL, 0.17 mol) was added to the suspension and the resulting mixture was heated at reflux for 24 h. After cooling to room temperature, the reaction mixture was filtered and the filtrate was washed successively with toluene (1.5 L), acetone (1.0 L), methanol (2.0 L) and, finally, with dichloromethane (500 mL). The obtained solid was dried in the air to give chloropropylated silicagel **11** (95 g).

Elemental analysis (mmol g^{-1}): C 2.3, H 6.5, Cl 0.48; IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3742 w, 3660 w, 3268 w br, 2980 w, 2956 vw, 2936 vw, 2900 vw, 2854 w, 1986 w sh, 1864 w br, 1618 w, 1446 vw, 1182 s sh, 1084 s, 970 w sh, 808 m, 456 s.

Material **11** (13.0 g), freshly dried at 130 °C under vacuum for 2 h, was mixed with dry toluene (200 mL) and tris(2-aminoethyl)amine (10.0 mL, 67 mmol). The resulting mixture was heated at reflux for 40 h and then cooled to room temperature. The solid was filtered off, washed with toluene and azeotropic ethanol (500 mL each) and then stirred with aqueous ammonia (300 mL of ethanol and 100 mL of 25% aqueous ammonia) for 3 h. The resulting material was filtered off, washed with ethanol until the washings were neutral and dried in air to afford material **12** as yellow solid (14.0 g).

Analytical data for **12**: Elemental analysis (mmol g^{-1}): C 4.1, H 13, N 1.4, Cl traces; IR-DRIFTS (cm^{-1}): 3630 vw, 3126 w, 2980 vw, 2942 vw, 2896 vw, 1860 w, 1660 w, 1460 w, 1194 m sh, 1090 s, 970 w sh, 798 w, 456 s.

4.9. Catalytic tests

All catalytic experiments were performed in a parallel batch reactor Heidolph Synthesis I. In a typical run, *n*-butyl acrylate (0.127 g, 1.0 mmol), bromobenzene (0.236 g, 1.5 mmol), sodium acetate (1.5 mmol) and palladium catalyst (1 mol.% Pd) were mixed in the appropriate solvent (typically *N,N*-dimethylacetamide; 5 mL). The reaction vessels were sealed and heated at the appropriate temperature. Small aliquots were withdrawn and centrifuged at 4000 rpm for 5 min before analyzed by gas chromatography using an Agilent 6850 chromatograph equipped with a DB-5 column (internal diameter: 0.18 mm; film thickness: 0.18 μm ; length: 20 m). Decaline or *n*-dodecane were used as internal standards. Experiments with homogenous catalysts were performed similarly except that the Pd/ligand catalyst was generated in situ by adding the appropriate ligand (20 μmol) and palladium acetate (10 μmol) directly to the reaction mixture.

Catalyst poisoning tests were carried out using the standard reaction mixture (butyl acrylate: 1.0 mmol; bromobenzene: 1.5 mmol; sodium acetate and sodium acetate trihydrate: 0.75 mmol each; 1 mol.% Pd and 5 mL of DMA, internal standard: *n*-dodecane). The reaction vessel was carefully flushed with nitrogen

(three vacuum/nitrogen cycles) before the solvent was introduced to the solid components. The reaction was performed at 120 °C. The respective catalytic poison (0.1 mL of mercury or 200 mg of material **12**) was added either together with the solvent (i.e., at the very beginning) or after the reaction was allowed to proceed at 120 °C for 2 h.

Acknowledgements

Financial support from the Czech Science Foundation (project nos. 104/09/0561 and 13-08890S) and the Grant Agency of Charles University in Prague (project no. 639512) is gratefully acknowledged.

References

- [1] (a) R.F. Heck, J.P. Nolley, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 2320–2322; (b) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44 (1971) 581.
- [2] (a) I.P. Belestskaya, A.V. Cheprakov, *Chem. Rev.* 100 (2000) 3009–3066; (b) S. de Brase, A. Meijere, in: F. Diederich, P.J. Stang (Eds.), *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, Wiley-VCH, New York, 1998, pp. 99–166; (c) J.T. Link, L.E. Overman, in: F. Diederich, P.J. Stang (Eds.), *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, Wiley-VCH, New York, 1998, pp. 231–269; (d) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* 28 (1995) 2–7; (e) A. de Meijere, F.E. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33 (1994) 2379–2411; (f) S.E. Gibson, R.J. Middleton, *Contemp. Org. Synth.* 3 (1996) 447–471; (g) M. Shibasaki, C.D.J. Boden, A. Kojima, *Tetrahedron* 53 (1997) 7371–7393.
- [3] (a) J.G. de Vries, *Can. J. Chem.* 79 (2001) 1086–1092; (b) C.E. Tucker, J.G. de Vries, *Top. Catal.* 19 (2002) 111–118; (c) C. Torborg, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* 351 (2009) 3027–3043, and references cited therein.
- [4] (a) M. Pagliaro, V. Pandarus, R. Ciriminna, F. Bèland, P.D. Carà, *ChemCatChem* 4 (2012) 432–445; (b) European Medicines Agency document no. CPM/P/SWP/QWP/4446/00 corrigendum of February 2008 available at <http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open.document.jsp?webContentId=WC500003586> (retrieved on June 10, 2013).
- [5] (a) J. Demel, S.-E. Sujandi, J. Park, P. Čejka, Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 302 (2009) 28–35; (b) J. Demel, M. Lamač, J. Čejka, P. Štěpnička, *ChemSusChem* 2 (2009) 442–451; (c) J. Demel, J. Čejka, P. Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 329 (2010) 13–20.
- [6] (a) C.T. Kresge, M.E. Leonowicz, W.J. Roth, J.C. Vartuli, J.S. Beck, *Nature* 359 (1992) 710–712; (b) J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T.-W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, S.B. McCullen, J.B. Higgins, J.L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10834–10843.
- [7] B. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B.F. Chmelka, G.D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 6024–6036.
- [8] (a) S.F. Zhao, R.X. Zhou, X.M. Zheng, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 211 (2004) 139–142; (b) J. Zhou, R. Zhou, L. Mo, S. Zhao, X. Zheng, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 178 (2002) 289–292; (c) S. Mandal, D. Roy, R.V. Chaudhari, M. Sastry, *Chem. Mater.* 16 (2004) 3714–3724; (d) P. Veerakumar, M. Velayudham, K.-L. Lu, S. Rajagopal, *Appl. Catal. A: Gen.* 455 (2013) 247–260; (e) S. Ungureanu, H. Deleuze, O. Babet, M.-F. Achard, C. Sanchez, M.I. Popa, R. Backov, *Appl. Catal. A: Gen.* 390 (2010) 51–58; (f) H. Li, L. Wang, P. Li, *Synthesis* (2007) 1635–1642; (g) P. Wang, Q. Lu, J. Li, *Manus. Res. Bull.* 45 (2010) 129–134; (h) S. Martinez, M. Moreno-Manas, A. Allribera, U. Schubert, A. Roig, E. Molins, *New J. Chem.* 30 (2006) 1093–1097.
- [9] (a) V. Purcar, D. Donescu, C. Petcu, R. Luque, D.J. Macquarie, *Catal. Commun.* 10 (2009) 395–400; (b) K.-I. Shimizu, S. Koizumi, T. Hatamachi, H. Yoshida, S. Komai, T. Kodama, Y. Kitayama, *J. Catal.* 228 (2004) 141–151; (c) C.M. Crudden, M. Sateesh, R. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 10045–10050; (d) J.M. Richardson, C.W. Jones, *J. Catal.* 251 (2007) 80–93; (e) Q. Xu, M. Cai, *React. Funct. Polym.* 67 (2007) 515–521; (f) R.-X. Zhou, J.-M. Zhou, X.-M. Zheng, *React. Kinet. Catal. Lett.* 87 (2006) 157–163; (g) G. Martra, L. Bertinetti, C. Gerbaldi, R. Maggi, G. Sartori, S. Coluccia, *Catal. Lett.* 132 (2009) 50–57, and ref. [8e].
- [10] (a) R. Chanthateyanonh, H. Alper, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 201 (2003) 23–31; (b) M. Cai, J. Sha, *Catal. Commun.* 8 (2007) 1691–1696; (c) G. Singh, S. Bali, A.K. Singh, *Polyhedron* 26 (2007) 897–903; (d) Q. Hu, J.E. Hampsey, N. Jiang, C. Li, Y. Lu, *Chem. Mater.* 17 (2005) 1561–1569; (e) P. Yi, Z. Zhuangyu, H. Hongwen, *J. Mol. Catal.* 62 (1990) 297–306.
- [11] (a) S. Tandukar, A. Sen, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 268 (2007) 112–119; (b) H. Yang, X. Han, G. Li, Y. Wang, *Green Chem.* 11 (2009) 1184–1193; (c) B. Karimi, D. Enders, *Org. Lett.* 8 (2006) 1237–1240;

- (d) J.-Y. Jung, A. Taher, H.-J. Kim, W.-S. Ahn, M.-J. Jin, *Synlett* (2009) 39–42;
(e) N. Gurbuz, I. Özdemir, B. Cetinkaya, T. Seckin, *Appl. Organomet. Chem.* 17 (2003) 776–780;
(f) E. Tyrrell, L. Whiteman, N. Williams, *J. Organomet. Chem.* 696 (2011) 3472–3645;
(g) N. Brun, P. Hesemann, G. Laurent, C. Sanchez, M. Birot, H. Deleuze, R. Backov, *New J. Chem.* 35 (2013) 157–168.
- [12] (a) R. Sayah, K. Glegola, E. Framery, V. Dufaud, *Adv. Synth. Catal.* 349 (2007) 373–381;
(b) B. Karimi, S. Abedi, J.H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 4776–4779.
- [13] Structural drawings shown in Schemes 1, 2 and 5 represent idealized structures. For instance, they do account for an incomplete condensation of the triethoxysilyl groups with OH groups at the support surface (i.e., for the presence of “residual” Si–OEt moieties) and possible multiple alkylation in the case of **12**.
- [14] (a) A. El-Faham, F. Albericio, *Chem. Rev.* 111 (2011) 6557–6602;
(b) E. Valeur, M. Bradley, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 606–631.
- [15] It can be expected that steric factors can affect the extent in which the surface-bound amine groups are amidated, particularly in the case of reaction with Ph₂PCH₂CO₂H possessing the bulkiest functional substituent.
- [16] (a) Y. Borodko, J.W. Ager III, G.E. Marti, H. Song, K. Niesz, G.A. Samorjai, *J. Phys. Chem. B* 109 (2005) 17386–17390;
(b) S.M. Chemtob, G.R. Rossman, J.F. Stebbins, *Am. Mineral.* 97 (2012) 203–211.
- [17] Y. Coquerel, P. Brémond, J. Rodriguez, *J. Organomet. Chem.* 692 (2007) 4805–4808.
- [18] The relatively short reaction time were chosen so as to allow for a better distinction between the catalysts (incomplete conversions).
- [19] J.A. Widegren, R.G. Finke, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 198 (2003) 317–341.
- [20] The selection of the functional moiety in **12** is based on our previous work showing a metal scavenging effect for an analogous, MCM-48-based material (ref. [5a]).
- [21] The yield of the coupling product increases practically linearly with the amount of leached metal ($r^2 = 0.911$; data: catalysts **5–7**, reactions with fresh and recycled catalyst as given in Table 3).
- [22] T. Jarolím, J. Podlahová, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 38 (1976) 125–129.

Příloha 2

M. Semler, P. Štěpnička: „Synthesis of aromatic ketones by Suzuki-Miyaura cross-coupling of acyl chlorides with boronic acids mediated by palladium catalysts deposited over donor-functionalized silica gel“, *Catal. Today* 243 (**2015**) 128.



Synthesis of aromatic ketones by Suzuki–Miyaura cross-coupling of acyl chlorides with boronic acids mediated by palladium catalysts deposited over donor-functionalized silica gel



Miloslav Semler^{a,b}, Petr Štěpnička^{a,*}

^a Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Charles University in Prague, Hlavova 2030, 128 40 Prague, Czech Republic

^b J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i.; Dolejškova 3, 182 23 Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 27 May 2014

Received in revised form 17 June 2014

Accepted 18 June 2014

Available online 11 July 2014

Keywords:

Deposited catalysts

Palladium

Functional amides

Suzuki–Miyaura reaction

Aromatic ketones

ABSTRACT

Immobilized palladium catalysts prepared by deposition of palladium(II) acetate over silica gel functionalized with $\equiv\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{Y}$ donor groups ($\text{Y}=\text{SMe}$ (**1**), NMe_2 (**2**), PPh_2 (**3**)) efficiently mediate cross-coupling of benzoyl chloride with benzenboronic acid and its derivatives possessing electron-donating substituents. The presence of electron-withdrawing groups at the benzene ring decreases the yield of the coupling product while aliphatic acyl chlorides such as $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{COCl}$ and $t\text{-BuCOCl}$ provide the coupling products in only poor yields. The course of the coupling reaction is very sensitive to the reaction conditions, the best results being achieved with potassium carbonate sesquihydrate as the base in dry toluene. The catalysts, which serve as the source of active metal, gradually lose their activity due to metal leaching and, mainly, decomposition of the solid support presumably by the action of the strong base present in the reaction system.

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Naturally occurring and synthetic aromatic ketones are important target molecules showing interesting biological activities [1] as well as useful reaction intermediates in both laboratory and large scale syntheses [2]. Their preparation by conventional methods typically involves various oxidation processes and acylations reactions [3,4]. Alternative routes devised more recently include carbonylative cross-coupling reactions (mainly Suzuki–Miyaura) [5] and the direct Suzuki–Miyaura cross-coupling of acyl halides with boronic acids. The latter approach, reported firstly in 1997 [6,7], is particularly attractive due its relative simplicity, functional group tolerance, selectivity and the avoidance of toxic carbon monoxide and compounds possessing the environmentally persistent (hydrolytically stable) carbon–halogen bonds. On the other hand, the need for advanced and more expensive starting materials makes the coupling of acyl chlorides with boronic acids suitable mainly for the preparation of valuable fine chemicals. For instance, this method has been recently employed in the preparation of compounds active against *Trypanosoma* parasites [8], synthesis of

5-lipoxygenase activating protein (FLAP) inhibitors [9] and a selective modulator of estrogen receptor [10].

Despite the recent progress, the cross-coupling of aromatic acyl halides and arylboronic acids typically makes use of conventional homogeneous catalysts [11]. The use of deposited palladium catalysts still appears to be limited to the archetypal Pd/C system, which afforded the ketones in only moderate yields and contaminated with the corresponding biphenyls [12,13]. This led us to evaluate our recently introduced palladium catalysts immobilized over silica gel modified with donor-terminated amide pendants (Scheme 1) that have been previously employed in the Heck coupling [14] also in this reaction. Thus, this contribution reports the results achieved with catalysts **1–3** in the coupling of acyl chlorides with benzenboronic acids, paying particular attention to the influence of the reactions conditions on the course of the catalyzed process.

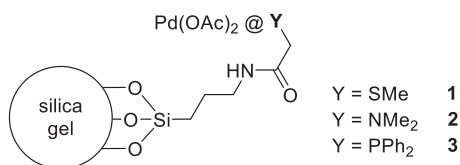
2. Results and discussion

2.1. Screening experiments

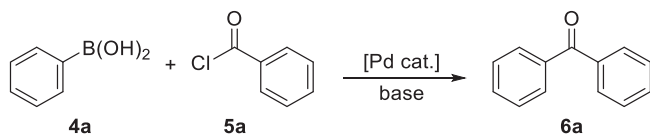
Catalysts evaluated in this study are depicted in Scheme 1 and were prepared as reported earlier [14]. The initial reaction tests were performed in the reaction of benzenboronic acid **4a** with benzoyl chloride **5a** as the simplest (non-substituted) substrates

* Corresponding author. Tel.: +420 221 951 260; fax: +420 221 951 253.

E-mail address: stepnic@natur.cuni.cz (P. Štěpnička).



Scheme 1. Idealized schematic representation of the catalysts used in this study.



Scheme 2. The model coupling reaction of benzenboronic acid (**4a**) with benzoyl chloride (**5a**) to give benzophenone (**6a**).

to give the parent benzophenone **6a** (Scheme 2) with an aim of identifying factors that may possibly influence the course of this particular type of cross-coupling reaction. The reaction solvent was varied first using catalyst **3** possessing the soft phosphine donor group (1 mol.% Pd), an excess of benzoyl chloride (2.0 equiv), and caesium carbonate (1.2 equiv) as the base at 100 °C. Water and aqueous mixtures were excluded from testing in order to avoid undesired decomposition of the catalyst by hydrolysis of the siliceous support under the action of a strongly alkaline aqueous medium.

A comparison of the results achieved in different solvents (Table 1, entries 1–6) indicate the reaction to proceed best in toluene (41% after 3 h), which is indeed in line with previous reports [15,16]. Etheral solvents such as 1,4-dioxane and diethylene glycol dimethyl ether (diglyme) gave lower yields, followed by propionitrile. Finally, reactions in *N,N*-dimethylformamide (DMF) and *n*-octane representing the extreme cases as far as polarity of the solvents tested is concerned proceeded in practically negligible extent (ca. 4%).

Similarly dramatic differences were observed upon changing the base additive. Anhydrous lithium, sodium or potassium carbonate afforded much lower yields of **6a** than Cs_2CO_3 tested initially (Table 1, entries 7–10). However, addition of dibenzo-18-crown-6 as a hydrophobic macrocyclic ligand for the K^+ ion to the reaction system containing potassium carbonate improved the conversion nearly to the level achieved with Cs_2CO_3 (Table 1, entry 11). Other simple bases such as calcium carbonate, potassium hydrogencarbonate (2.4 mmol per 1.0 mmol of **4a**) or tripotassium phosphate (2.1 mmol per 1.0 mmol of **4a**) were also unsuccessful (yields of **6a**: 3–4%; the results are not tabulated). When the amount of

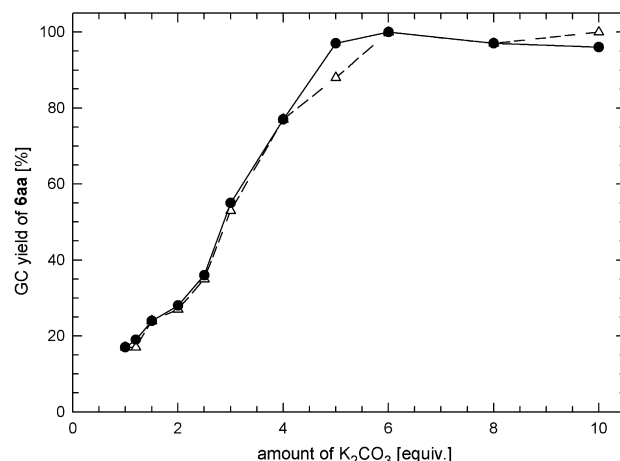


Fig. 1. Dependence of the yield of the coupling product **6a** on the amount of $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ in the reaction system. Reaction time: 30 min (empty triangles) and 3 h (filled circles). Conditions: 1.0 mmol of **4a**, 2.0 mmol of **5a** and base in 5 mL of toluene, catalyst **3** (1 mol.% Pd), 100 °C.

anhydrous caesium carbonate was increased to 2.2, 3.2 and 4.2 equiv., the yield of the coupling product decreased to 24, 19 and 19%, respectively (reaction time was maintained at 3 h). Finally, lowering the amount of the base to a half (0.6 equiv. Cs_2CO_3) had a similar effect (10% yield of **6a** after 3 h; results not given in the Table).

Considering the documented positive influence of water of hydration on the course of the coupling of acyl chlorides with boronic acids [16], we next turned to potassium carbonate sesquihydrate ($\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$) as a well-defined and cheap hydrated base (Table 1, entries 11 and 12). The results for a series of experiments performed in the presence of increasing amounts of this base summarized in Fig. 1 reveal a steady increase in the yield of the coupling product until ca. 5 equiv. of this base in the testing reaction mixture, resulting in practically complete conversions of **4a** to **6a**. This trend is maintained also at relatively shorter reaction times (see kinetic profiles for 30 min reaction time in Fig. 1). Apparently, the hydrated solid (insoluble) base does not release excessive amounts of water to the hydrophobic solvent that could possibly accelerate the unwanted hydrolysis of the acid chloride. On the other hand, the accessible water can increase the equilibrium concentration of OH^- ions in the reaction mixture and thus facilitate conversion of the starting boronic acid to the respective borate $[\text{RB}(\text{OH})_3]^-$, which then faster transmetallates the palladium intermediate resulting by the preceding oxidative addition of the acyl chloride [17].

Table 1
Summary of the optimization experiments performed for the reaction of **4a** with **5a**.^a

Entry	Catalyst (% Pd)	Solvent	Base (amount) ^b	<i>T</i> (°C)	Time (h)	GC yield of 6a (%)
1	3 (1.0)	DMF	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	4
2	3 (1.0)	Propionitrile	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	19
3	3 (1.0)	Dioxane	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	25
4	3 (1.0)	Diglyme	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	27
5	3 (1.0)	Toluene	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	41
6	3 (1.0)	<i>n</i> -Octane	Cs_2CO_3 (1.2)	100	3	4
7	3 (1.0)	Toluene	Li_2CO_3 (1.2)	100	3	3
8	3 (1.0)	Toluene	Na_2CO_3 (1.2)	100	3	5
9	3 (1.0)	Toluene	K_2CO_3 (1.2)	100	3	5
10	3 (1.0)	Toluene	K_2CO_3 (4.0)	100	3	13
11	3 (1.0)	Toluene	K_2CO_3 (1.2) ^c	100	3	38
12	3 (1.0)	Toluene	$\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (1.2)	100	3	19
13	3 (1.0)	Toluene	$\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (6.0)	100	3	quant.

^a Conditions: 1.0 mmol of **4a**, 2.0 mmol of **5a**, base in 5 mL of solvent.

^b Amount of base = mmol of base per 1.0 mmol of boronic acid.

^c Dibenzo-18-crown-6 was added (12 mg or 33 μmol per 1.0 mmol of **4a**).

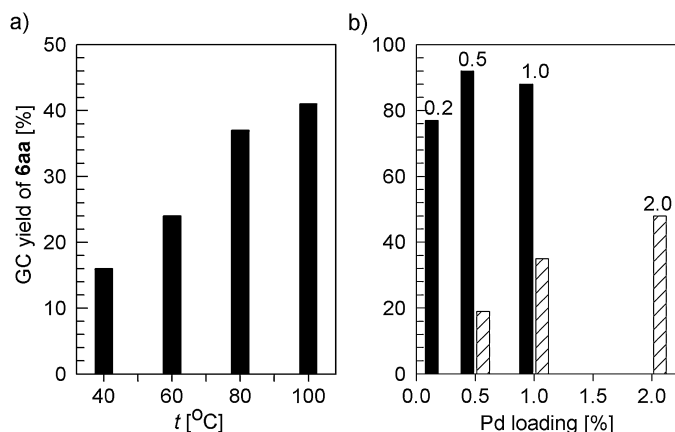


Fig. 2. (a) Dependence of the yield of the coupling product **6a** on the reaction temperature. Conditions: 1.0 mmol of **4a**, 2.0 mmol of **5a** and Cs_2CO_3 (1.2 mmol) in 5 mL of toluene, catalyst **3** (1 mol.% Pd), 100 °C/3 h. (b) Dependence of the yield of the coupling product **6a** on Pd-loading after 0.5 h reaction time (base: filled bars—5 equiv. $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$, hatched bars—1.2 equiv. Cs_2CO_3 ; other conditions unchanged).

The yield of the coupling product **6a** expectedly increased upon raising the reaction temperature up 100 °C (Fig. 2a; reaction in the presence of Cs_2CO_3). The influence of the amount of catalyst **3** was evaluated next at 100 °C in the model reaction of benzoyl chloride with benzenboronic acid performed in the presence of Cs_2CO_3 (1.2 equiv.) or $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (5 equiv.) for only 30 min. The results shown graphically in Fig. 2b clearly indicate superior performance of the catalytic system containing the less expensive and easy-to-handle hydrated potassium carbonate as the base. The analogous reaction system containing Cs_2CO_3 as the base afforded lower yields of the coupling product even at high metal loadings. This difference becomes particularly obvious upon comparing the results obtained with 2 mol.% Pd and Cs_2CO_3 (48%) and with one-tenth amount of the same catalyst (0.2 mol.% Pd) and $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (77%) after 0.5 h (N.B. Increasing the amount of Cs_2CO_3 has negative effect on the reaction, see above).

2.2. Comparison of the catalysts and scope of the reaction

A series of catalytic test with catalysts **1–3** was performed under the optimized reaction conditions (i.e., $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ as the base in anhydrous toluene). The differences observed in the catalytic performance were rather minor. For instance, the yields of **6a** achieved at 0.5 mol.% palladium loading were 99% for catalyst **1** and 95% for catalysts **2** and **3** after 30 min. An extension of the reaction time to 3 h led to completion of the reactions with catalysts **1** and **3** (GC yield: quantitative) whereas in the case of catalyst **2** the yield of the coupling product remained unchanged (95%). The beneficiary effect of the solid support was proven by another series of experiments showing that catalyst **3** afforded a better yield of the coupling product **6a** (77%) than unsupported palladium(II) acetate (62%) at 0.1 mol.% Pd loading (with $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ as the base at 100 °C after 1 h). Without palladium catalyst, the reaction did not proceed in any appreciable extent.

All catalysts were subjected also to recycling tests. The results shown graphically in Fig. 3 indicate a gradual loss of activity of the catalysts (lowering of the yield of the coupling product) upon repeated use. These observations are in line with our detailed previous experiments suggesting that catalysts **1–3** serve as a reservoir of active metal that is leached into the liquid phase, where the coupling reaction takes place [14]. Although the differences between the catalysts are rather minor, a relatively slowest deactivation was observed for catalyst **2** deposited on the support functionalized with the chemically more robust amido-amine groups that can be expected to be the least prone to decomposition either at

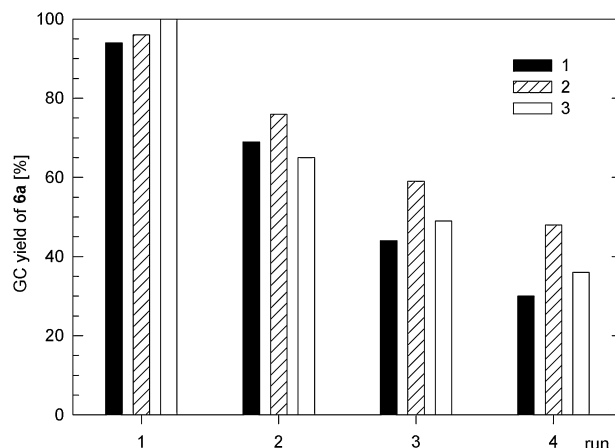
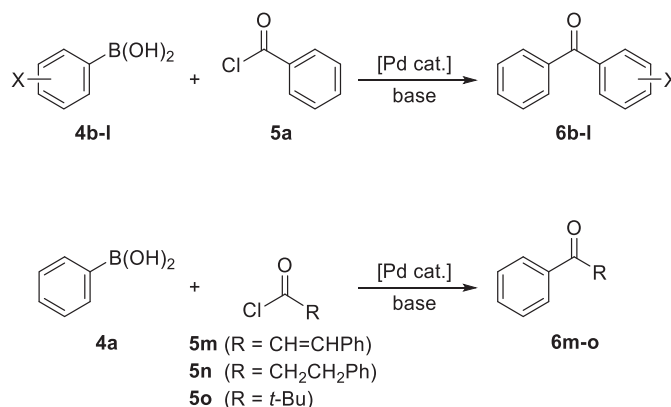


Fig. 3. The results of the recycling tests for catalysts **1** (filled bars), **2** (hatched bars) and **3** (empty bars). Conditions: 1.0 mmol of **4a**, 2.0 mmol of **5a** and 5 mmol of $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in 5 mL of toluene, 0.5 mol.% Pd, 100 °C/1 h.

elevated temperatures and/or by oxidation. An analysis by ICP-MS technique showed the liquid phase recovered from the reaction mixture to contain less than 1% of total palladium present in the reaction system (after cooling), which may in turn suggest that the leaching is either small or, more likely, that the leached-out metal is re-deposited during cooling the reaction mixture. Furthermore, the loss of the metal from the support and, hence, from the reaction system upon catalyst recycling thus appears to play a relatively minor role in catalyst deactivation, the prominent effects being the destruction of the solid support under the action of the base during aqueous work-up (regeneration) of the used catalyst, and possible aggregation of metal particles (formation of palladium black).

Finally, we have investigated the scope of the reaction by changing both the acyl chloride and boronic acid components (Scheme 3). The results of preparative runs collected in Table 2 indicate the reaction of **5a** to proceed well with boronic acids bearing electron-donating substituents (Me and OMe), while entries 2–4 suggest that steric effects may also play some role. Introduction of the electron-withdrawing groups (MeC(O), CF_3 , F, CN and NO_2) into position **4** of the benzene ring in the boronic acid results in a significant decrease in the yield of the coupling product under the standard reactions conditions, which can only partly be compensated by extended reaction times (entry 6).

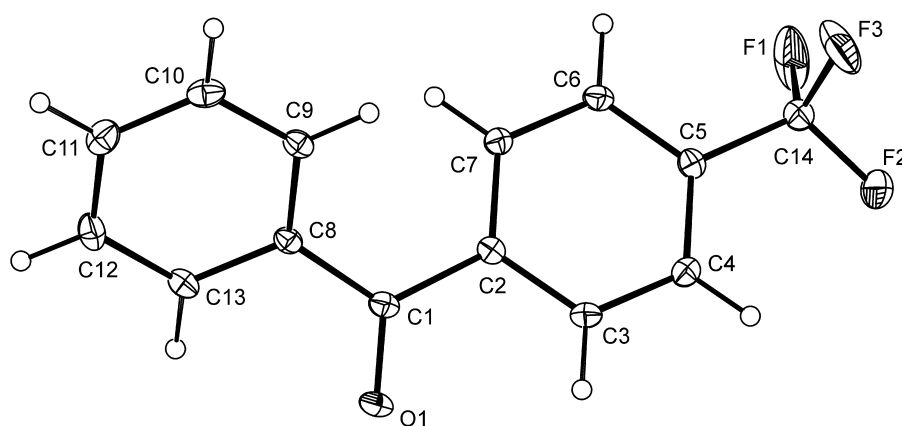
Attempted benzoylation of 4-bromobenzenboronic acid (**4j**) give rise to an inseparable mixture the GC-MS analysis of which revealed dominant signals attributable to 4-bromobenzophenone (the desired product) and 4-benzoyl-4'-bromobiphenyl. Obviously, the boronic acid employs both its functional groups in the coupling processes, entering the benzoylation reaction (as a boronic acid) as



Scheme 3. Arylboronation reactions of various substrates.

Table 2Reactions of different boronic acids with benzoyl chloride in the presence of catalyst **1** and $K_2CO_3 \cdot 1.5H_2O$ as the base.^a

Entry	Boronic acid	Acyl chloride	Product	Isolated yield (%) ^b
1	$C_6H_5B(OH)_2$ (4a)	C_6H_5COCl (5a)	6a	56
2	2-Me $C_6H_4B(OH)_2$ (4b)	5a	6b	74
3	3-Me $C_6H_4B(OH)_2$ (4c)	5a	6c	82
4	4-Me $C_6H_4B(OH)_2$ (4d)	5a	6d	93
5	4-MeOC $_6H_4B(OH)_2$ (4e)	5a	6e	87
6	4-MeC(O) $C_6H_4B(OH)_2$ (4f)	5a	6f	16 (30°)
7	4-CF $_3C_6H_4B(OH)_2$ (4g)	5a	6g	20
8	4-FC $_6H_4B(OH)_2$ (4h)	5a	6h	53
9	4-ClC $_6H_4B(OH)_2$ (4i)	5a	6i	Mixture ^d
10	4-BrC $_6H_4B(OH)_2$ (4j)	5a	6j	Mixture ^d
11	4-CNC $_6H_4B(OH)_2$ (4k)	5a	6k	<5 ^e
12	4-NO $_2C_6H_4B(OH)_2$ (4l)	5a	6l	Traces
13	4a	(<i>E</i>)-PhCH=CHCOCl (5m)	6m	70
14	4a	PhCH $_2$ CH $_2$ COCl (5n)	6n	<5 ^e
15	4a	Me $_3$ CCOCl (5o)	6o	3

^a Conditions: 1.0 mmol of **4**, 2.0 mmol of **5a**, $K_2CO_3 \cdot 1.5H_2O$ (10 mmol) and catalyst **1** (0.5 mol.% Pd) in 5 mL of toluene, 100 °C/1 h.^b An average of two independent runs.^c Reaction time: 24 h.^d See text.^e Extending the reaction time to 24 h did not increase the yield.**Fig. 4.** PLATON plot of the molecular structure of **6g** (30% probability ellipsoids). Selected geometric parameters (in Å and deg) are as follows: C1–O1 1.222(2), C1–C2 1.504(3), C1–C8 1.488(3), C5–C14 1.494(3), C14–F1 1.320(3), C14–F2 1.328(2), C14–F3 1.328(3), C2–C1–C8 121.7(2), O1–C1–C2 118.5(2), O1–C1–C8 119.8(2).

well as the conventional biaryl coupling with itself (as an aromatic bromide) or with the formed 4-bromobenzophenone to give the corresponding biphenyls. Similar situation was observed for 4-chlorobenzeneboronic acid (**4i**). Nonetheless, the relative amount of 4-benzoyl-4'-chlorobiphenyl, the product of two-fold coupling, in the crude reaction product was significantly lower in this case, presumably owing to a lower reactivity of the C–Cl bond in Suzuki–Miyaura type reactions. In accordance with the general reactivity trend of the C–halogen bonds in the cross-coupling reactions [5a,b], benzoylation of 4-fluorobenzeneboronic acid (**4h**) afforded pure 4-fluorobenzophenone (**6h**) in a good isolated yield of 53% thanks to a suppressed C–C bond coupling of the rather unreactive C–F bond.

In addition to benzoyl chloride, cinnamoyl chloride (**5m**), 3-phenylpropionyl chloride (**5n**) and sterically demanding pivaloyl chloride (**5o**) containing chemically different substituents were also screened for their reactivity. However, satisfactory results were obtained only with the former unsaturated substrate that afforded *trans*-chalcone in a 70% isolated yield (entry 13 in Table 2). Reactions with the aliphatic acyl halides **5n** and **5o** provided only poor yields (not exceeding 5%) of the respective ketones.

2.3. Structure determination for **6h**

The molecular structure of **6h** has been determined by single-crystal X-ray diffraction analysis (Fig. 4). The compound crystallizes

with the symmetry of the common monoclinic space group $P2_1/c$ and forms an essentially molecular crystal assembly devoid of any prominent intermolecular contacts except those at the van der Waals level. The C=O bond length of 1.222(1) Å compares well with the average value determined for aromatic ketones (1.23 Å) [18]. The phenyl planes bonded to the carbonyl unit are twisted by 50.83(9)°, which is, however, a typical feature observed in the solid-state structures of benzophenones [19]. Such twisting can well result from steric interactions of the proximal substituents in *ortho*-positions of the aromatic rings (hydrogen atoms in the case of **6h**).

3. Conclusion

Palladium catalysts deposited on silica gel surface-functionalized with the $\equiv Si(CH_2)_3NHCH_2Y$ donor groups ($Y = SMe$ (**1**), NMe_2 (**2**), PPh_2 (**3**)) efficiently catalyze the coupling of benzoyl chloride with benzeneboronic acids bearing electron-donating substituents. Introduction of an electron-withdrawing group to the aromatic ring in benzeneboronic acid markedly decreases the yield of the coupling product, while halide substituent (particularly those forming more reactive C–halogen bonds such as bromine or chlorine) undergo competitive biaryl coupling to give biphenyl products that contaminate the desired aromatic ketone. Successful coupling reactions of benzeneboronic acid with other acyl halides

appear to be limited to unsaturated substrates such as cinnamoyl chloride that affords *trans*-chalcone in a good yield (70%). On the other hand, aliphatic acyl halides (e.g., 3-phenylpropionyl and pivaloyl chloride) react in practically negligible extent.

The reaction outcome depends strongly on the reaction conditions, mainly on the base additive and the reaction solvent in addition to the expected dependence on the catalyst loading and reaction temperature. The catalysts, which achieve rather similar yields of the coupling products regardless of the nature of the anchoring groups, serve as a reservoir of the active metal for the reaction occurring in the liquid phase [14] and can be recycled in only a limited extent due to metal leaching and disintegration of the solid support.

4. Experimental

4.1. Catalytic experiments

The solvent used for catalytic tests were dried by standing over appropriate drying agents [20] and distilled under argon. Anhydrous *N,N*-dimethylformamide (Sigma-Aldrich) was used as received. In a typical screening experiment, benzenboronic acid (**4a**, 1.0 mmol), benzoyl chloride (**5a**, 2.0 mmol), *n*-dodecane (internal standard, 1.0 mmol), catalyst and base were added successively to a Schlenk flask. The reaction vessel was flushed with nitrogen, filled with the solvent (5 mL) and transferred to Heidolph Synthesis I parallel reactor maintained at the appropriate temperature (typically 100 °C) while stirring. The progress of the reaction was monitored on small aliquots that were centrifuged at 4000 rpm for 5 min and then analyzed by gas chromatography using an Agilent 6850 chromatograph equipped with a DB-5 column (20 m length, 0.18 mm diameter; He carrier gas). The *recyclation tests* were performed similarly except that the reaction mixture was cooled to room temperature (during 1 h) after each run. The solid part of the reaction mixture was isolated by centrifugation (4000 rpm for 5 min), washed with water and ethanol and dried in air before being reused in the next catalytic run.

The amount of palladium leached into the liquid phase was determined by ICP-MS for the ^{105}Pd isotope. An aliquot of the sample was added to aqua regia (50 mL) and the mixture was evaporated. The solid residue was dissolved in redistilled water prior to the analysis.

The *batch reactions* were carried analogously using the respective boronic acid (1.0 mmol), benzoyl chloride (2.0 mmol), $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (5 mmol) and catalyst **1** (0.5 mol.% Pd) in toluene (5 mL). After stirring at 100 °C for 1 h, the reaction mixture was cooled and diluted with diethyl ether. The solid residue was filtered off and thoroughly washed with diethyl ether. The combined ethereal extracts were thoroughly washed with 3 M HCl, 5% KOH (three times) and brine (three times), dried over magnesium sulfate and evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography over silica gel using ethyl acetate-hexane (1:10 or 1:30) as the eluent. Subsequent evaporation under vacuum afforded analytically pure ketones **6**. Results of the batch experiments are summarized in Table 2.

4.2. Analytical data for the products

The identity and purity of the isolated ketones was confirmed by ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra. The spectra were recorded with a Varian UNITY Inova spectrometer. Chemical shifts (δ /ppm) are given relative to internal tetramethylsilane (^1H and ^{13}C) or external neat CFCl_3 (^{19}F), all set to 0.0 ppm. The data and literature references used for a comparison are as follows.

Benzophenone (6a) [21]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.45–7.51 (m, 2H), 7.56–7.61 (m, 1 H) and 7.78–7.82 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 128.3, 130.1, 132.4 and 137.6 (aromatics); 196.75 (CO).

2-Methylbenzophenone (6b) [22,23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2.33 (s, 3 H, CH_3), 7.22–7.33 (m, 3 H), 7.36–7.48 (m, 3 H), 7.55–7.60 (m, 1 H) and 7.78–7.82 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 20.0 (CH_3), 125.2, 128.46, 128.51, 130.1, 130.2, 131.0, 133.1, 136.7, 137.8, 138.6 and 172.5 (aromatics), 198.9 (CO).

3-Methylbenzophenone (6c) [22,23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2.42 (s, 3 H, CH_3), 7.33–7.42 (m, 2 H), 7.45–7.50 (m, 2 H), 7.56–7.64 (m, 3 H) and 7.78–7.82 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 21.4 (CH_3), 127.4, 128.1, 128.2, 130.0, 130.5, 132.3, 133.2, 137.6, 137.8 and 138.2 (aromatics); 197.0 (CO).

4-Methylbenzophenone (6d) [22,23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2.44 (s, 3 H, CH_3), 7.27–7.30 (m, 2 H), 7.44–7.50 (m, 2 H), 7.54–7.60 (m, 1 H), 7.70–7.74 (m, 2 H) and 7.76–7.80 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 21.7 (CH_3), 128.2, 129.0, 129.9, 130.3, 132.2, 134.9, 138.0 and 143.2 (aromatics); 196.5 (CO).

4-Methoxybenzophenone (6e) [22,23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 3.89 (s, 3 H, CH_3O), 6.94–7.00 (m, 2 H), 7.44–7.5 (m, 2 H), 7.54–7.59 (m, 1 H), 7.74–7.78 (m, 2 H) and 7.81–7.84 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 55.5 (CH_3O), 113.5, 128.2, 129.7, 130.2, 131.9, 132.6, 138.3 and 163.2 (aromatics); 195.5 (CO).

4-Acetylbenzophenone (6f) [23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2.67 (s, 3 H, CH_3CO), 7.48–7.53 (m, 2 H), 7.60–7.65 (m, 1 H), 7.79–7.83 (m, 2 H), 7.85–7.89 (m, 2 H) and 8.04–8.06 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 26.9 (CH_3CO), 128.2, 128.5, 130.06, 130.11, 133.0, 136.9, 139.6 and 141.3 (aromatics); 196.0 and 197.5 (CO).

4-(Trifluoromethyl)benzophenone (6g) [23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.48–7.54 (m, 2 H), 7.60–7.66 (m, 1 H), 7.73–7.83 (m, 4 H) and 7.87–7.92 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 123.7 (q, 1 C, $^1J_{\text{CF}} = 273$ Hz, CF_3); 125.3 (q, 2 C, $^3J_{\text{CF}} = 4$ Hz, CH), 128.5, 130.10, 130.14, 133.1, 133.7 (q, $^2J_{\text{CF}} = 33$ Hz, C_{ipso}), 136.7 and 140.7 (aromatics); 195.5 (CO). $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376.29 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ –63.3 (s).

4-Fluorobenzophenone (6h) [22,23]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.12–7.19 (m, 2 H), 7.46–7.52 (m, 2 H), 7.57–7.62 (m, 1 H), 7.75–7.80 (m, 2 H) and 7.82–7.88 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 115.4 (d, 2 C, $^2J_{\text{FC}} = 22$ Hz, CH), 128.3, 129.9, 132.5, 132.6, 132.7, 133.8 (d, 2 C, $^3J_{\text{FC}} = 3$ Hz, CH), 137.5 and 165.4 (d, 1 C, $^1J_{\text{CF}} = 250$ Hz, C_{ipso}) (aromatics); 195.2 (CO). $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376.29 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ –106.3 (s).

4-Cyanobenzophenone (6k) [24]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.49–7.55 (m, 2 H), 7.62–7.67 (m, 1 H), 7.77–7.81 (m, 4 H) and 7.86–7.90 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 115.7 (CN); 118.0, 128.6, 130.1, 130.2, 132.2, 133.3, 136.3 and 141.3 (aromatics); 195.0 (CO). ***trans*-Chalcone (6m)** [25]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.37–7.43 (m, 3 H), 7.45–7.59 (m, 4 H) and 7.59–7.63 (m, 2 H) (aromatics); 7.80 (d, 1 H, $^2J_{\text{HH}} = 15.7$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.99–8.03 (m, 2 H, aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 122.0, 128.4, 128.5, 128.6, 128.9, 130.5, 132.7, 134.8, 138.2 and 144.8 ($\text{CH}=\text{CH}$ and aromatics); 190.4 (CO).

Propiophenone (6n) [26]. ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 3.07 (m, 2 H, CH_2), 3.28–3.34 (m, 2 H, CH_2); 7.18–7.33 (m, 5 H), 7.42–7.48 (m, 2 H), 7.53–7.58 (m, 1 H) and 7.94–7.98 (m, 2 H) (aromatics). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 30.1 and 40.5 (CH_2); 126.1, 128.0, 128.4, 128.5, 128.6, 133.1, 136.9 and 141.3 (aromatics); 199.2 (CO).

Pivalophenone (**6o**) [27]: ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 1.35 (s, 9 H, Me_3C), 7.37–7.48 (m, 3 H), 7.67–7.70 (m, 2 H) (aromatics); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 28.0 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 44.2 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 127.8, 128.0, 130.8 and 138.6 (aromatics); 209.3 (s, CO).

4-Nitrobenzophenone (**6l**) was not isolated but its presence in the crude reaction mixture was confirmed by a comparison of ^1H NMR spectra with the literature data [22,24].

4.3. X-ray crystallography

Crystal data for **6h**: $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}$, $M = 250.31 \text{ g mol}^{-1}$, colorless plate grown by slow cooling of a hot heptane solution, $0.06 \times 0.23 \times 0.64 \text{ mm}^3$, monoclinic, space group $P2_1/c$ (no. 14), $a = 12.5710(5)$, $b = 14.6218(6)$, $c = 6.1203(3) \text{ Å}$; $\beta = 100.787(2)^\circ$; $V = 1105.10(8) \text{ Å}^3$, $Z = 4$, $D_{\text{calc}} = 1.50 \text{ g mL}^{-1}$.

Full-set diffraction data ($\pm h \pm k \pm l$) were recorded at 150(2) K with an Apex 2 (Bruker) diffractometer equipped with Cryostream Cooler (Oxford Cryosystems) using graphite-monochromated Mo $K\alpha$ radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ Å}$). A total of 7147 diffractions was recorded ($\theta_{\text{max}} = 27.0^\circ$, data completeness = 100%), from which 2409 were unique ($R_{\text{int}} = 3.30\%$) and 1748 were observed according to the $I > 2\sigma(I)$ criterion.

The structure was solved by direct methods (SHELXS97 [28]) and then refined by full-matrix least-squares routine based on F^2 (SHELXL97 [28]). All non-hydrogen atoms were refined with anisotropic displacement parameters. The hydrogen atoms were included in their calculated positions and refined as riding atoms with $U_{\text{iso}}(\text{H})$ assigned to $1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$. The refinement converged (163 parameters) to $R = 4.97\%$ for the observed, and $R = 7.49\%$, $wR = 12.3\%$ for all diffractions. The final difference map displayed no peaks of chemical significance ($\Delta\rho_{\text{max}} = 0.32$, $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.36 \text{ e Å}^{-3}$).

Acknowledgement

The results reported in this paper were obtained with the financial support from the Czech Science Foundation (project no. 13-08990S) and the Grant Agency of Charles University in Prague (project no. 639512). The authors are grateful to Dr Ivana Čisářová from the Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Charles University in Prague for collecting the X-ray diffraction data.

References

- [1] Selected examples include non-steroidal anti-inflammatory drug ketoprofen (a–d), antihyperlipidemic Fenofibrate (e), active ingredients in sunscreens ("Benzophenone 1–12"; f–g), and compounds showing cytotoxic, estrogenic, anti-parasitic, anti-HIV and other biological activity (h–l). For representative references, see: (a) T.G. Kantor, *Pharmacotherapy*: J. Human Pharmacol. Drug Ther. 6 (93) (1986); (b) S.A. Cooper, *J. Clin. Pharmacol.* 28 (1988) S40; (c) E.M. Veys, *Scand. J. Rheumatol.* 19 (3) (1991); (d) A.L. Ong, A.H. Kamaruddin, S. Bhatia, *Process Biochem.* 40 (2005) 3526 (manufacture of Ketoprofen); (e) L.P.H. Yang, G.M. Keating, *Amer. J. Cardiovasc. Drugs* 9 (2009) 401; (f) M.E. Burnett, S.Q. Wang, *Photodermatol., Photoimmunol. Photomed.* 27 (2011) 58; (g) E. Gilbert, F. Pirot, V. Bertholle, L. Roussel, F. Falson, K. Padois, *Int. J. Cosmet. Sci.* 35 (2013) 208; (h) P.G. Wyatt, R.C. Bethell, N. Cammack, D. Charon, N. Dodic, B. Dumaitre, D.N. Evans, D.V.S. Green, P.L. Hopewell, D.C. Humber, R.B. Lamont, D.C. Orr, S.J. Plested, D.M. Ryan, S.L. Solis, R. Storer, G.G. Weingarten, *J. Med. Chem.* 38 (1995) 1657; (i) Y. Kawamura, M. Mutsuga, T. Kato, M. Iida, K. Tanamoto, *J. Health Sci.* 51 (2005) 48; (j) S. Baggett, E.P. Mazzola, E.J. Kennelly, *Stud. Nat. Prod. Chem.* 32 (2005) 721; (k) C.M. Maciel-Rezende, L. de Almeida, É. D'Martin Costa, F.R. Pires, K.F. Alves, C. Viegas Jr., D.F. Dias, A.C. Doriguetto, M.J. Marques, M.H. dos Santo, *Bioorg. Med. Chem.* 21 (2013) 3114; (l) B.R.V. Avin, P. Thirusangu, V.L. Ranganatha, A. Firdouse, B.T. Prabhakar, S.A. Khanum, *Eur. J. Med. Chem.* 75 (2014) 211, references cited therein.
- [2] A prominent example from industry is the synthesis of the widely prescribed antihistaminic Cetirizine via 4-chlorobenzhydrol: (a) E. Baltes, J. de Lannoy, L. Rodriguez (UCB SA), 2-(4-(Diphenylmethyl)-1-piperazinyl)-acetic acids and their amides, process for their preparation and pharmaceutical compositions, European Patent 0058146, August 18, 1982; (b) E.J. Corey, C.J. Helal, *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 4837.
- [3] R.C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, New York, 1999.
- [4] M. Bejblova, D. Procházková, J. Čejka, *ChemSusChem* 2 (2009) 486.
- [5] (a) N. Miyauro, A. Suzuki, *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457; (b) N. Miyauro, in: A. de Meijere, F. Diederich (Eds.), *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, vol. 1, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2004, pp. 41–123, ch. 2; (c) X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 4986.
- [6] V.V. Bykov, D.N. Korolev, N.A. Bumagin, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 46 (1997) 1631.
- [7] It should be noted that the Pd-catalyzed reaction of $\text{Na[BPh}_4]$ with acyl chlorides (RCOCl) to give ketones (PhCOR) was reported already four years earlier: C.S. Cho, K. Itotani, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* 1993, 443, 253.
- [8] (a) N. Fujii, J.P. Mallari, E.J. Hansell, Z. Mackey, P. Doyle, Y.M. Zhou, J. Gut, P.J. Rosenthal, J.H. McKerrow, R.K. Guy, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15 (2005) 121; (b) J.P. Mallari, A. Shelat, A. Kosinski, C.R. Caffrey, M. Connelly, F. Zhu, J.H. McKerrow, R.K. Guy, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18 (2008) 2883; (c) M. Keenan, M.J. Abbott, P.W. Alexander, T. Armstrong, W.M. Best, B. Berven, A. Botero, J.H. Chaplin, S.A. Charman, E. Chatelain, T.W. von Geldern, M. Kerfoot, A. Khong, T. Nguyen, J.D. McManus, J. Morizzi, E. Ryan, I. Scandale, R.A. Thompson, S.Z. Wang, K.L. White, *J. Med. Chem.* 55 (2012) 4189.
- [9] L. Chu, H.M. Armstrong, L.L. Chang, A.F. Cheng, L. Colwell, J. Cui, J. Evans, A. Galka, M.T. Goulet, N. Hayes, J. Lo, J. Menke, H.O. Ok, D.L. Ondeyka, M. Patel, G.M. Quaker, H. Sings, S.L. Witkin, A. Zhao, F. Ujjainwalla, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 22 (2012) 4133.
- [10] C.W. Hummel, A.G. Geiser, H.U. Bryant, I.R. Cohen, R.D. Dally, K.C. Fong, S.A. Frank, R. Hinklin, S.A. Jones, G. Lewis, D.J. McCann, D.G. Rudmann, T.A. Shepherd, H. Tian, O.B. Wallace, M. Wang, Y. Wang, J.A. Dodge, *J. Med. Chem.* 48 (2005) 6772.
- [11] (a) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* 58 (2002) 9633; (b) M. Blangetti, H. Rosso, C. Prandi, A. Deagostino, P. Venturello, *Molecules* 18 (2013) 1188; (c) R.K. Dieter, *Tetrahedron* 55 (1999) 4177.
- [12] D. de Luna Martins, L.C.S. Aguiar, O.A.C. Antunes, *J. Organomet. Chem.* 696 (2011) 2845.
- [13] For an application of a silica-supported Pd catalyst in the cross-coupling of acyl chlorides with $\text{Na[BPh}_4]$, see: M.-Z. Cai, C.-S. Song, X. Huang, *Synth. Commun.* 28 (1998) 693.
- [14] M. Semler, J. Čejka, P. Štěpnička, *Catal. Today* 227 (2014) 207.
- [15] M. Haddach, J.R. McCarthy, *Tetrahedron Lett.* 40 (1999) 3109.
- [16] Y. Urawa, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 271.
- [17] A.M. Echavarren, D.J. Cardenas, in: A. de Meijere, F. Diederich (Eds.), *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim 2004, vol. 1, ch. 1, pp. 1–40.
- [18] F.H. Allen, O. Kennard, D.G. Watson, L. Brammer, A.G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*—Supplement (1987) S1.
- [19] For representative examples of structures of 4-substituted benzophenones, see: (a) S. Guo, G. Su, F. Pan, Y. He, *Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* 48 (1992) 576; (b) S. Ebbinghaus, D. Abeln, M. Epple, Z. Kristallogr., *New Cryst. Struct.* 212 (1997) 339; (c) H.-K. Fun, S.R. Jebas, *Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online* 64 (2008) o1466; (d) D. Castagnolo, G. Giorgi, R. Spinosa, F. Corelli, M. Botta, *Eur. J. Org. Chem.* (2007) 3676; (e) R. Yamasaki, H. Ikeda, H. Masu, I. Azumaya, S. Saito, *Tetrahedron* 68 (2012) 8450; (f) Y. Fall, H. Doucet, M. Santelli, *Tetrahedron* 66 (2010) 2181; (g) A. Saeed, S.A. Samra, M. Irfan, M. Bolte, *Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online* 66 (2010) o926; (h) E. Marelli, N. Casati, F. Gozto, P. Macchi, P. Simoncic, A. Sironi, *CrystEngComm* 13 (2011) 6845.
- [20] D.D. Perrin, W.L.F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd ed., Pergamon Press, Oxford, 1988.
- [21] Y.-C. Wong, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Org. Lett.* 12 (2010) 1736.
- [22] J.-Y. Chen, S.-C. Chen, Y.-J. Tang, C.-Y. Mou, F.-Y. Tsai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 307 (2009) 88.
- [23] M. Li, C. Wang, H. Ge, *Org. Lett.* 13 (2011) 2062.
- [24] C. Qin, J. Chen, H. Wu, J. Cheng, Q. Zhang, B. Zuo, W. Su, J. Ding, *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 1884.
- [25] Y. Zhu, B. Zhao, Y. Shi, *Org. Lett.* 15 (2013) 992.
- [26] R. Martinez, D.J. Ramon, M. Yus, *Tetrahedron* 62 (2006) 8988.
- [27] B. Landers, C. Berini, C. Wang, O. Navarro, *J. Org. Chem.* 76 (2011) 1390.
- [28] G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A, Fundam. Crystallogr.* 64 (2008) 112.